FORTSCHRITTE
AUF DEM GEBIETE DER
RÖNTGENSTRAHLEN
VEREINIGT MIT
RÖNTGENPRAXIS

ORGAN DER DEUTSCHEN RÖNTGEN-GESELLSCHAFT

BAND 75 NOVEMBER 1951 HEFT 5

HERAUSGEGEBEN VON R. GRASHEY † · H. HOLTHUSEN-HAMBURG
F. HAENISCH-HAMBURG · R. GLAUNER-STUTTGART

Inhaltsverzeichnis 2. Umschlagseite

GEORG THIEME VERLAG · STUTTGART

Fschr. Röntgenstr.

Preis DM 14.50

FORTSCHRITTE AUF DEM GEBIETE DER RÖNTGENSTRAHLEN
VEREINIGT MIT RÖNTGENPRAXIS
ORGAN DER DEUTSCHEN RÖNTGEN-GESELLSCHAFT

Die „Fortschritte" erscheinen ab Bd. 72 monatlich; 6 Hefte bilden einen Band. Bezugspreis je Heft DM 14.50 zuzüglich Postgebühren. Bandpreis (6 Hefte) DM 87.—. Mitglieder der Deutschen Röntgen-Gesellschaft, Studenten und Ärzte in nicht vollbezahlter Stellung erhalten die Zeitschrift zu einem ermäßigten Vorzugspreis: je Heft DM 11.60, je Band DM 69.60.

Manuskripte:

Zusendung erbeten an die Schriftleitung
(14a) STUTTGART-O., Diemershaldenstr. 47

Der Verlag behält sich das alleinige Recht der Vervielfältigung und Verbreitung aller in dieser Zeitschrift zum Abdruck gelangenden Beiträge sowie ihrer Verwendung für fremdsprachige Ausgaben vor.

Sonderdrucke:

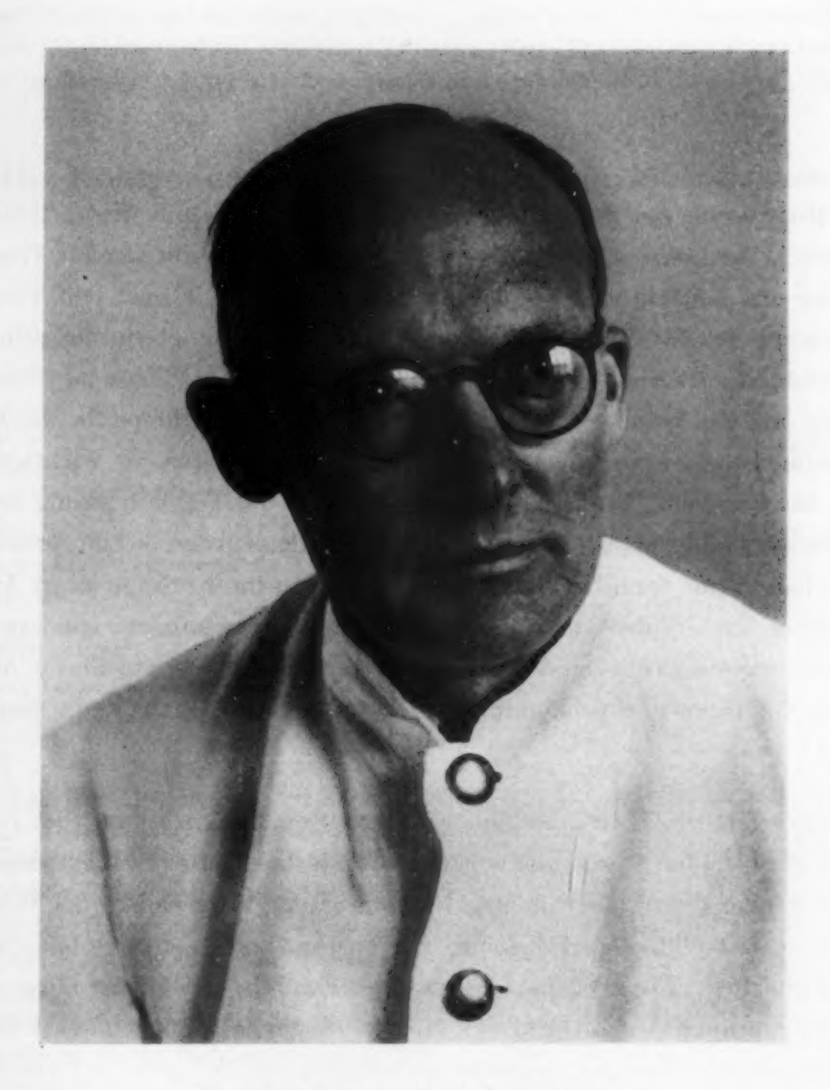
Den Mitarbeitern stehen 50 Sonderdrucke ihrer Arbeiten kostenfrei zur Verfügung.

Anzeigen-Annahme:

WEFRA-Werbegesellschaft
(16) FRANKFURT AM MAIN, Untermainkai 12
Tel. Nr. 93016 und 93217

GEORG THIEME VERLAG STUTTGART-O., DIEMERSHALDENSTRASSE 47

Inhaltsverzeichnis



HERMANN HOLTHUSEN

vollendete am 22. September 1951 sein 65. Lebensjahr. Wenn wir ihm zu diesem Tage unsere herzlichsten Glückwünsche aussprechen, so denken wir zugleich dankbar an den wesentlichen Anteil, den seine Lebensarbeit für die Entwicklung unseres Faches der Röntgenologie und Strahlenheilkunde bedeutet. Durch seine grundlegende Arbeit, beginnend mit der Schaffung der ersten Faßkammer zur Messung ionisierender Strahlen in Heidelberg bei Lenard, hat Holthusen entscheidend das Problem der Dosierung gefördert.

Seine Mitwirkung bei der Festlegung der „r“-Einheit und die fortlaufende Mitarbeit in der internationalen Dosiskommission, seine Arbeiten zur Filterung und über den Zeitfaktor der biologischen Wirkung, sowie über den Vergleich der Wirkung von Strahlungen unterschiedlicher Wellenlänge einschließlich der γ-Strahlung des Radiums, die Heranziehung biologischer Objekte zur Strahlenmessung und die Ausarbeitung eines fotometrischen Verfahrens für die Praxis der Radiumanwendung, sollen aus der Fülle der Arbeiten als wichtigste erwähnt werden. Sein Bemühen galt immer wieder der Durchdringung ärztlich biologischer Probleme mit den zunehmenden Erkenntnissen der physikalischen Eigenschaften der Strahlung als Voraussetzung zu ihrer erfolgreichen Anwendung. Hier hat er nicht nur durch die eigenen Forschungen, sondern auch durch die meisterhafte Darstellung des Erkannten und beispielhafte Anwendung in der eigenen Strahlenklinik im Krankenhaus St. Georg in Hamburg gewirkt.

Seit seiner ersten Arbeit über die Eigenschaften der Strahlung bei Lindemannröhren, die er als junger Volontärarzt bei Albers-Schönberg für die von seinem Lehrer begründeten Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen schrieb (Bd. 17/1911), gehört Holthusen zu den ältesten Mitarbeitern dieser Zeitschrift. Sie verdankt ihm wesentliche Förderung über lange Jahre, insbesondere auch als Mitglied des Herausgeberkollegiums. So seien ihm die folgenden Blätter zugleich von seinen Freunden und Schülern in Dankbarkeit gewidmet.

v. BRAUNBEHRENS

Schriftleitung und Verlag

schließen sich den Glückwünschen auf das herzlichste an.

Aus dem Strahleninstitut des Allg. Krankenhauses St. Georg, Hamburg (Chefarzt: Prof. Dr. H. Holthusen), dem Laboratorium für Übermikroskopie der Siemens & Halske A.G., Berlin (Prof. Dr. H. Ruska), dem Rheinisch-Westfälischen Institut für Übermikroskopie, Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr.-Ing. habil. E. von Borries) und dem Bernhard-Nocht-Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg (Direktor: Prof. Dr. E. G. Nauck)

Die Röntgenhämolyse, ein Beitrag zur biologischen Wirkung ionisierender Strahlen

Von **Bruno Lindemann**

Mit 52 Abbildungen

Inhaltsverzeichnis

I.

Unter Hämolyse verstehen wir den Vorgang, wenn rote Blutkörperchen ihren Zellinhalt verlieren. In vitro lassen sich durch verschiedene physikalisch-chemische Eingriffe an Erythrozyten Hämolysen hervorrufen. Hämolysen, wie sie in Wasser und in hypotonischen Salzlösungen durch Wasseraufnahme der Zellen entstehen, werden als osmotische Hämolysen bezeichnet und es ist üblich, sie von den Hämolyseformen, die ohne vorangehende osmotische Schwellung durch Zerstörung der Zellstrukturen auftreten, abzugrenzen. In einer ausführlichen Arbeit hat nun Wilbrandt dargelegt, daß der Begriff der osmotischen Hämolyse auch auf die Hämolyseformen erweitert werden muß, die durch eine Permeabilitätsänderung der Membran ausgelöst werden. Für eine Reihe sogenannter nicht-osmotischer Hämolysen wurde von Wilbrandt die osmotische Natur nachgewiesen und diese Hämolyseformen als kolloid-osmotische Hämolysen definiert. Ihr Reaktionsablauf kann auf folgenden gemeinsamen Nenner gebracht werden. Die normale Erythrozytenmembran ist physiologischerweise für Kationen impermeabel. Wird die Diffusionsschranke für Kationen durchbrochen, dringen Salze und Wasser in das Zellinnere. Da die Hämoglobinkonzentration im Zellinnern gegenüber dem kolloid-osmotischen Druck im Plasma wesentlich höher ist, führt eine Permeabilitätsänderung auch im Plasma zur Hämolyse. Der Verlust der selektiven Anionenpermeabilität in eiweißfreier Salzlösung beschleunigt den Hämolysevorgang. Für solche kolloid-osmotischen Hämolysen sind die Wärme-Säure- und Alkali-Hämolyse Beispiele. Die Röntgenhämolyse, deren experimenteller Nachweis erstmalig Holthusen gelang, ist ein weiteres Beispiel für eine durch eine Permeabilitätsänderung der Membran ausgelöste Hämolyse.

Die Frage nach der Ursache der Permeabilitätsänderung der Membran bei einer Röntgenhämolyse führt uns an die Grundprobleme der Strahlenbiologie heran.

Während bis vor wenigen Jahren für die Deutung des Mechanismus der biologischen Strahlenwirkung die Treffertheorie mit allen ihren Variationen und Erweiterungen (Dessauer, Blau und Altenburger; Crowther; Condon und Terill; Holweck; M. Curie; Glocker; Meißner und Zuppinger; Holweck und Lacassagne; Rajewsky; Timofeéff-Ressovsky, Zimmer

und Delbrück; Lea, Haines und Coulson; Jordan; Langendorff und Sommermeyer; Sommermeyer) herangezogen wurde, ist in den letzten Jahren auf Grund experimenteller Modellversuche an chemisch definierten Systemen die radiochemische Betrachtungsweise und damit die Auffassung von der indirekten Strahlenwirkung mehr in den Vordergrund des Interesses gerückt.

Den Ausgangspunkt für treffertheoretische Überlegungen bildeten die Analysen von Dosiseffektkurven an Mikroorganismen. Dessauer, Blau und Altenburger wiesen nach, daß der charakteristische Verlauf dieser Kurven infolge der diskontinuierlichen Energieabgabe einer Strahlung nach statistischen Wahrscheinlichkeitsgesetzen zu berechnen ist. Wenn mit Hilfe der Treffertheorie zunächst der Verlauf von Tötungs- und Inaktivierungskurven widerspruchslos interpretiert werden konnte und in der Strahlengenetik Befund und Theorie in überzeugender Weise zur Übereinstimmung gebracht wurde, hat durch die Übertragung des Trefferprinzips auf alle biophysikalischen Vorgänge die Treffertheorie in der Biologie eine einseitige Verallgemeinerung erfahren, der nicht immer gefolgt werden konnte (Holthusen).

Eine Reihe wesentlich neuer Erkenntnisse brachten die Befunde an einfachen chemischen Systemen, die sich nicht mehr mit der Vorstellung einer direkten Einwirkung der Strahlung auf das durchstrahlte Objekt vereinbaren ließen, und die über die Modellversuche hinaus für die Strahlenbiologie grundsätzliche Bedeutung erlangt haben und zum Ausbau der Theorie von der indirekten Strahlenwirkung veranlaßten.

So gegensätzlich beide Theorien zunächst erscheinen, wird erst durch die Synthese beider Vorstellungen die biologische Reaktionsweise dem Verständnis näher gebracht, und darin liegt der große Fortschritt begründet, der in den letzten Jahren durch die experimentelle Forschung errungen worden ist (Holthusen).

Die wesentlichen Befunde, die zur Auffassung von der indirekten Strahlenwirkung führten, sind kurz zusammengefaßt folgende: In verdünnten wäßrigen Lösungen ist der radiochemische Umsatz in sehr weiten Grenzen von der Konzentration des reaktionsfähigen Stoffes in der bestrahlten Lösung unabhängig, und es besteht eine lineare Beziehung zwischen der Zahl der reagierenden Moleküle und der freigesetzten Ionenpaare (Fricke). Bei Anwesenheit mehrerer organischer oder auch anorganischer Komponenten wird der Bestrahlungseffekt reduziert (Dale). Die Ionenausbeute, d. h. die Zahl der durch die Strahlung umgesetzten Moleküle im Verhältnis zu der durch die Strahlung freigesetzten Ionenzahl, ist in sehr weiten Grenzen unabhängig von der Molekülgröße (Dale). Der Umsatz erfolgt in bestimmten Grenzen mit der gleichen Wahrscheinlichkeit unanbhängig davon, wo die Ionisation erzeugt wird und sich das reaktionsfähige Molekül befindet. Gefrorene Lösungen lassen keinen meßbaren Effekt erkennen. Die Strahlungsenergie kann daher primär nur in Form einer Wanderung über das Dispersionsmittel auf das dispergierte System übertragen werden und ist nur möglich, wenn eine freie Molekularbeweglichkeit und damit eine freie Diffusionsmöglichkeit gewährleistet ist, da ein elektronischer Energietransport ein geordnetes Molekülsystem voraussetzt und in der festen Phase gerade die nachweisbare Reaktion fehlt (Minder). Das diffundierende System wird wahrscheinlich aus Spaltprodukten des Wassermoleküls gebildet.

Gegenwärtig hat die auf photochemischen Ergebnissen fußende Theorie von Weiß größte Beachtung gefunden, in der angenommen wird, daß primär H- und OH-Radikale entstehen und durch Reaktionen mit diesen an sich beständigen Radikalen Reduktions- und Oxydationsvorgänge ausgelöst werden.

Reaktionsprodukte wie zum Beispiel H_2, O_2 und H_2O_2 sind bereits in früheren Jahren von Risse durch Bestrahlung von Wasser nachgewiesen worden, und in den letzten Jahren ist der Entstehungsmechanismus in Abhängigkeit vom Sauerstoffgehalt des Wassers quantitativ durch Loiseleur, Latarjet und Frilley eingehend analysiert worden. Auch die Existenz einiger hypothetischer Spaltprodukte konnte massenspektrographisch sichergestellt werden (Mann, Hustrulid und Tate), so daß die Theorie namentlich durch die Arbeiten aus der englischen

Schule von Lea, Dale und Dainton ein gesichertes Fundament erhalten hat. Die experimentell ermittelten Befunde an organischen Lösungen zwingen allerdings Minder anzunehmen, daß bei Bestrahlung von Alkohol Radikale, wie sie in wäßrigen Lösungen auftreten, nicht entstehen können; auch der Wassergehalt im Lösungsmittel bis zur molekularen Konzentration von etwa 1:1 verändert nicht die Strahlenausbeute, während mit Aceton als Lösungsmittel eine relativ hohe Ionenausbeute erreicht wird, womit aber die Bedeutung der Theorie an sich für wäßrige Lösungen nicht in Abrede gestellt wird.

Die experimentelle Untersuchung der Frage nach dem Wirkungsmechanismus einer biologischen Strahlenreaktion an höher organisierten biologischen Objekten stößt auf grundsätzliche Schwierigkeiten.

Den physikalisch-chemischen Untersuchungen am lebenden Objekt sind Grenzen gesetzt, die nicht überschritten werden können, wenn das Objekt am Leben erhalten bleiben soll. Zwischen dem Strahleninsult und dem Nachweis einer Zellschädigung liegen eine Reihe von Folgereaktionen, die sich dem Nachweis entziehen und in die Latenzzeit fallen, in der sich eine bestrahlte Zelle wie eine normale verhält. So wertvoll auch die Beiträge sind, die in dieser Hinsicht durch die Lichtmikroskopie geliefert wurden, geben sie keine Auskunft über Primärreaktionen. Es werden nur grobsichtbare Folgezustände registriert. Die Leistungsfähigkeit dieses Forschungsverfahrens ist durch die Wellennatur des Lichtes begrenzt. Dort aber, wo die Lichtmikroskopie ihre natürliche Grenze findet, in dem Größengebiet zwischen dem Auflösungsvermögen des Lichtmikroskops und den Abmessungen der Atome, spielen sich gerade wichtige Lebensvorgänge ab, deren Kenntnis zur Beantwortung der Frage nach dem Mechanismus einer biologischen Strahlenwirkung von entscheidender Bedeutung ist.

Für die Erforschung der sublichtmikroskopischen Strukturen war man bisher auf die Anwendung mittelbarer Verfahren angewiesen und benutzte verschiedene physikalische Effekte, aus deren Art und Größe Rückschlüsse auf die Feinstruktur gezogen wurden. Erst durch die Durchstrahlung von Objekten mit schnellen Elektronen, deren Wellenlänge um fünf Größenordnungen kleiner als die des Lichtes sind, war es möglich, eine geometrisch getreue Abbildung der feinen Strukturen bis hinab zur Größenordnung der Makromoleküle zu erzielen. Es ist verständlich, daß angesichts dieser Tatsache der morphologischen Betrachtungsweise eine neue Bedeutung beizumessen ist, gilt es doch nun, einem der primärsten Probleme der Biologie überhaupt, dem Zusammenhang zwischen Gestalt und Funktion, nachzugehen.

Am Beispiel der Röntgenhämolyse wird zu dem Problem der biologischen Strahlenwirkung Stellung genommen. Die Wahl des Erythrozyten als Testobjekt ist aus mehreren Gründen getroffen worden. Einmal stellt das rote Blutkörperchen einen relativ einfachen, definierten Zelltypus dar, dessen funktionelles Verhalten im Reagenzglasversuch zu analysieren ist, und zum anderen ist der Erythrozyt ein geeignetes Objekt für elektronenoptische Strukturanalysen. Infolge seiner einfachen zytologischen Struktur nimmt der Erythrozyt zwischen einem chemischen Modellsystem und einer höher organisierten Zelle gewissermaßen eine Mittelstellung ein. Wir haben keine zusammenhängende Zellverbände vor uns, die die Reaktionsabläufe komplizieren. Die Erythrozyten können in bestimmten Grenzen in beliebigen Konzentrationen suspendiert werden. Die Hämolyse ist quantitativ exakt meßbar. Wir können die gleichen Versuchsbedingungen wählen wie bei den chemisch definierten Modellsystemen und der Frage nachgehen, ob sich an einer lebenden Zelle ein indirekter Bestrahlungseffekt nachweisen läßt. Die Voraussetzung dabei aber ist, daß wir uns eingehend mit der zytologischen Feinstruktur des Erythrozyten und seiner Reaktionsweise auseinandersetzen, um einen genauen Einblick in den Mechanismus zu erlangen und da wird uns das Elektronenmikroskop eine entscheidende Hilfestellung leisten. Von der morphologischen Seite werden wir auch versuchen, bis zu den biophysikalischen Primärvorgängen vorzudringen und die Frage der Primärreaktion an der Membran untersuchen. Damit wird der Versuch unternommen, Elementarprozesse, welche das Grundproblem der Strahlenbiologie darstellen, an einer lebenden Zelle zu analysieren.

II. Der Feinbau des normalen Erythrozyten

a) Innenstruktur

Wenn die durch Jahrzehnte hindurch geführte Kontroverse über den Bau des roten Blutkörperchens, ob Ballonstruktur oder Schwammgefüge mit eingelagertem Hämoglobin, durch die elektronenoptischen Untersuchungen (Wolpers; Jung; Lindemann) zugunsten der ältesten anatomischen Vorstellung Leuwenhoeks entschieden werden konnte und die Ballonstruktur heute auch allgemein anerkannt wird, so ist die Diskussion über den Feinbau der roten Blutzelle noch nicht abgeschlossen. Die Meinungen differieren nach wie vor. Bisher konnte noch nicht definitiv entschieden werden, ob das Hämoglobin im Zellinnern echt gelöst oder an eine Struktur gebunden ist. Im Erythrozyten beträgt die Hämoglobinkonzentration 34%. Wie eng die Packung der Moleküle sein muß, geht schon aus der Tatsache hervor, daß Kristalle nahezu 50% Wasser enthalten (Ponder). Hämoglobinlösungen von der gleichen Konzentration wie im Zellinnern, kristallisieren spontan und lassen sich nur bei bestimmten Elektrozytzusätzen in vitro aufrechterhalten (Adair).

Außer dem Hämoglobin liegen wahrscheinlich in den Randgebieten noch geringe Protoplasmareste, die auch als Matrixsubstanz bezeichnet werden (Ponder), welche bei der Hämolyse ebenfalls zum größten Teil verlorengehen. Der geringe Sauerstoffverbrauch der Erythrozyten steigt vorübergehend an, wenn die Zellen hämolysiert werden (Ramsey und Warren). Vielleicht wird durch Sprengung eines besonderen Blockademechanismus eine Substanz frei, die mit dem Sauerstoff reagiert und der Matrixsubstanz entspricht (Ponder).

Eine isolierte Darstellung dieser Substanz ist bisher noch nicht überzeugend geglückt. In den letzten Jahren haben Beams und Hines durch Ultrazentrifugenanalysen aus dem Erythrozyten 3 Komponenten isolieren können, möglicherweise gehört die eine der fraglichen Matrixsubstanz an. Stern, Reiner und Silber trennten durch Elektrophorese aus dem Hämolyserest ein a-Protein, wahrscheinlich Stromatin, und ein b-Protein, welches noch nicht identifiziert werden konnte.

Mit der Vorstellung, daß nur in den Randpartien Protoplasmareste lagern, läßt sich gut die Beobachtung verbinden, daß Spirillen im Erythrozyten schwimmend sich bewegen können und offensichtlich nicht imstande sind, aus dem Erythrozyten zu entschlüpfen, während ihre Bewegungen im Erythrozyten auf keine Hindernisse stoßen. Das fehlende Innengerüst ermöglicht den Parasiten eine freie Beweglichkeit.

Verschiedene Wege wurden eingeschlagen, um eine Klärung der Frage der Innenstruktur herbeizuführen.

Die lichtmikroskopischen Studien im Hell- und Dunkelfeld an unfixiertem und fixiertem, nativem und hämolysiertem Blut, das mit den verschiedensten Färbemethoden behandelt wurde, führten zu widerspruchsvollen Befunden und ließen eine einheitliche Vorstellung vom Innenbau der roten Blutzelle nicht aufkommen. Der normale unfixierte Erythrozyt ist lichtoptisch leer. Die beobachteten fibrillären Strukturen, Granula, Glaskörper, unregelmäßige Innenkörper mit zackigen radiären Fortsätzen, Maschennetze, Wabennetze, Discoplasma, Spongioplasma etc. haben alle einer kritischen Beurteilung mehr oder weniger nicht standhalten können und wurden zum Teil als methodisch bedingte Artefakte erkannt.

Die Bemühungen, mit mikrurgischen Methoden eine besondere Feinstruktur erschließen zu wollen, schlugen ebenfalls fehl (Seifritz; Schafer; Rockwood und Mason). Man konnte lediglich auf eine Grenzschicht von hoher Plastizität und großer Dehnbarkeit schließen und annehmen, daß der Zellinhalt zuweilen seine Eigenschaften verändert und eine Umwandlung in eine ausgesprochene Plastizität (Gelation) erfuhr, ohne damit einen Beweis für ein bsonderes strukturelles Innengefüge zu erbringen. So ließen sich zum Beispiel Erythrozyten mit dem Mikromanipulator zerschneiden, ohne daß das Hämoglobin aus dem Erythrozyten in die Außenlösung trat, während andere wieder den Erythrozyten anstechen konnten und ein Ausfließen des

Zellinhaltes beobachteten. Die protoplasmaschädigende Wirkung der Mikromanipulation ist an tierischen Zellen bekannt und bewirkt oft eine Veränderung des Aggregatzustandes, so daß es unsicher erscheint, ob der gefundene Zustand des Zellinhaltes als Folge der Mikromanipulation entstanden ist oder aber auch unter natürlichen Bedingungen besteht (Lepeschkin).

Auch die chemischen Analysen aus den früheren Jahren führten zu keiner Lösung des Problems. Auf der einen Seite nahm man aus dem geringen Eiweißgehalt des Erythrozyten nach Abzug des Hämoglobins an, daß das Protein nur eben ausreiche, eine dünne Membran zu bilden, während Böhm mittels Messung von Viskosität und Strömungsdoppelbrechung der Eiweißfraktion des Hämolyseschattens ein räumliches Fachwerk aus langen Fadenmizellen des Stromaproteins neben einer Membran nachzuweisen glaubte.

Für eine echte Lösung des Hämoglobins im Zellinnern hat sich Perutz auf Grund von Röntgeninterferenzuntersuchungen an roten Blutkörperchen ausgesprochen und folgende konkrete Vorstellung entwickelt: Das Hämoglobinmolekül ist zylindrisch konfiguriert und hat eine Größe im Längsdurchmesser von 57 Å und im Querdurchmesser von 34 Å und ist mit einem Hydratationsmantel von ca. 3 Å umgeben. Die Größenmaße für das Hämoglobinmolekül und den Wassermantel betragen 63 Å und 40 Å. Bei freier Rotation wird ein Kugelraum mit dem Durchmesser von 74,5 Å benötigt. In dieser engen Packung der Hämoglobinmoleküle, wobei für jedes Molekül eine freie Rotationsmöglichkeit besteht, beträgt der Netzebenenabstand ca. 63 Å. Berechnet man von dem für das Hämoglobinmolekül bekannten Molekulargewicht ausgehend die Hämoglobinkonzentration im Innern, kommt man zu einer 34%-Lösung, der tatsächlich vorhandenen optimalen Konzentration für Hämoglobin im Erythrozyten.

In diesem Zusammenhang lassen sich auch die polarisationsoptischen Befunde an Erythrozyten anführen. Rote Blutkörperchen sind unter normalen Bedingungen nicht doppelbrechend. Da aber das Hämoglobinmolekül nicht rotationssymmetrisch konfiguriert ist, müssen die Achsen der Hämoglobinmoleküle im Innern sich gegenseitig überlagern und alle Raumrichtungen einnehmen. Auch dieser polarisationsoptische Befund wird als Argument für eine echte Lösung des Hämoglobins im Zellinnern angeführt.

Gegen die Annahme einer echten Lösung des Hämoglobins im Innern sprechen nun zahlreiche Beobachtungen, die darauf hinweisen, daß in Wirklichkeit die Verhältnisse wesentlich komplizierter zu sein scheinen und, wenn auch feste Strukturen fehlen, reversible Bindungsmechanismen molekularer Art nicht von der Hand zu weisen sind. Auch der Erythrozyt ist eine Zelle, zwar eine Zelle sui generis, für die aber, wie überhaupt für alle lebende Substanz, der allgemeine biologische Grundsatz gilt, daß Leben nur an organisierten Strukturen möglich ist.

Der Einwand, daß die Sauerstoffbindungskurve des in Lösung gehaltenen Hämoglobins und der nativen Zelle identisch ist und die Umsetzungsgeschwindigkeiten für Sauerstoff und Kohlenoxyd in Hämoglobinlösungen und innerhalb der Zelle konstant sind (Hartrigde und Roughton) und daher das Hämoglobin im Erythrozyten rotationsfrei echt gelöst sein muß, ist nicht stichhaltig, da der komplizierte Kurvenverlauf sich auch unter der Annahme von Hämoglobinassoziaten ausreichend interpretieren lassen kann. Die physiologische bikonkave Gestaltform trägt diesem eigenartigen kolloidalen Zustand des Hämoglobins Rechnung und ermöglicht dem Sauerstoff die geeignetsten Diffusionsbedingungen.

Mit Recht weist Ponder darauf hin, daß das osmotische Verhalten der Erythrozyten durch Permeabilitätsvorgänge an der Membran allein nicht erklärt und nur mit der Vorstellung einer zusätzlichen Ultrastruktur im Innern verstanden werden kann. So bilden sich zum Beispiel unter bestimmten Bedingungen, wie im hypotonischen Milieu oder bei Eisschranktemperatur, im Erythrozyten Kristalle. Die betreffenden Bezirke werden doppelbrechend. Die Hämolyse wird dabei gehemmt. Rattenerythrozyten sind in dieser Hinsicht besonders empfindlich. Auch an den breiten Fortsätzen der Stechapfelformen lassen sich häufig Hämoglobinausfällungen nachweisen. Inwieweit das Membranprotein eine Rolle bei den Kristallbildungen des Hämoglobins spielt, ist fraglich. Aus diesen Kristallisations- und Gelationsphänomenen schließt Ponder auf eine besondere

Ultrastruktur im Innern und nimmt an, daß die Hämoglobinmoleküle nicht regellos verteilt sind, sondern in irgendeiner Beziehung geordnet gelagert sein müssen.

Von diesem Gedanken gehen auch Dervichan und Mitarbeiter bei der Deutung der Röntgeninterferenzen an Erythrozyten aus. Die Lagerung der Hämoglobinmoleküle im Zellinnern entspricht nicht einer echten Lösung, in der die Hämoglobinmoleküle nach einer statistischen Wahrscheinlichkeit verteilt sind, sondern die Netzebenen von 62 Å, die an der nativen Zelle sich ableiten lassen, weisen mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Ordnung der Moleküle im Innern hin, die einem Zwischenzustand zwischen der strengen Ordnung eines Kristalls und einer statistischen Verteilung in einer echten Lösung entsprechen.

Durch die elektronenoptischen Untersuchungen an Erythrozyten gewann man eine neue Methode, um zu dem Problem der Innenstruktur von der morphologischen Seite Stellung zu nehmen und es wurden neue Gesichtspunkte zur Diskussion gestellt. Die Möglichkeit, einen direkten Einblick in die Feinstruktur einer lebenden Substanz zu gewinnen, ist aber von vornherein aus methodischen Gründen nur begrenzt, so daß nur bedingte Rückschlüsse gezogen werden können.

Der Erythrozyt muß in einem trockenen oder fixierten Zustand untersucht werden. Artefakte sind prinzipiell unvermeidlich. Unter normalen Bedingungen ist der Erythrozyt nur in der zentralen Aufhellungszone schwach durchstrahlbar. Es wurden daher die Untersuchungen an osmotisch hämolysierten Zellen vorgenommen. Damit war eine Möglichkeit gegeben, aus der Art des Zellzerfalls einen Rückschluß auf die normale Erythrozytenstruktur zu ziehen und gleichzeitig auch die Morphologie einer osmotischen Hämolyse kennenzulernen, die uns charakteristische Bilder zu liefern vermag. Es mag dabei zum besseren Verständnis der nachfolgenden Ausführungen angefügt werden, daß eine osmotische Hämolyse ein Vorgang ist, bei dem der Erythrozyt nicht platzt, sondern das Hämoglobin durch die Grenzschicht in die Außenlösung diffundiert. In konzentrierten Erythrozytensuspensionen mit kleinen Außenvolumina findet man im Sediment einer Hypotonie-Hämolyse alle Übergänge einer partiellen Hämolyse und wenn geeignete Diffusionsbedingungen vorliegen, nahezu hämoglobinleere Hüllen. Bei der Beschreibung der Erythrozyten gehen wir von solchen partiell hämolysierten Erythrozyten aus, auf die wir bei der Besprechung der Röntgenhämolyse noch zurückgreifen werden.

Aus der großen Zahl mannigfaltiger gestaltlicher Varianten, die als Ausdruck einer individuellen Reaktionsweise einer Erythrozytenpopulation aufzufassen sind, werden jeweils die charakteristischen Vertreter herausgestellt. Prinzipiell lassen sich die gestaltlichen Varianten auf 2 Grundformen zurückführen, auf die bikonkave Scheibe und den Kugelerythrozyten oder Sphärozyten. In hypotonischem Milieu nehmen die physiologischerweise vorherrschenden bikonkaven Scheiben Kugelformen an, aus denen der Erythrozyt hämolysiert. Werden solche hämolysierenden Erythrozyten wieder in ein physiologisches Milieu gebracht und der Hämolysevorgang dadurch unterbrochen, nehmen die teilhämolysierten Kugelerythrozyten wieder Scheibenformen an. Entsprechend der Suspensionsflüssigkeit, in der die Zellen fixiert wurden, lassen sich teilhämolysierte Scheibenformen oder teilhämolysierte Kugelerythrozyten verschiedener Hämolysegrade vom intakten Erythrozyten bis zur hämoglobinleeren Hülle zu einer kontinuierlichen Reihe zusammenstellen.

Der normale reife kernlose Erythrozyt erscheint auf dem Leuchtschirm als schwarze Scheibe mit nur schwach durchstrahlbarem strukturlosen Zentrum (Abb. 1). An den partiell hämolysierten Erythrozyten aus der Scheibenformreihe hellt sich entsprechend dem Hämolysegrad die zentrale Zone weiter auf (Abb. 2). Ein merkwürdiger Befund wurde einmal an einem Erythrozyten aus einem Urinsediment erhoben (Abb. 3). Der partiell hämolysierte Erythrozyt besteht wahrscheinlich nur aus einem membranlosen gelierten Hämoglobinkranz. Selbst die Folienunebenheiten zeichnen sich in der substanzleeren zentralen Aufhellungszone scharf ab. Zum Vergleich liegt auf der darüberliegenden Aufnahme ein normaler teilhämolysierter Erythrozyt mit intakter Membran vor. Nur einmal fanden wir innerhalb des Erythrozyten Kristallbildungen.

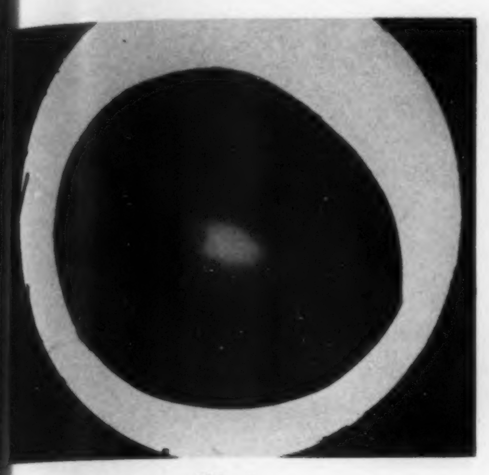


Abb. 1

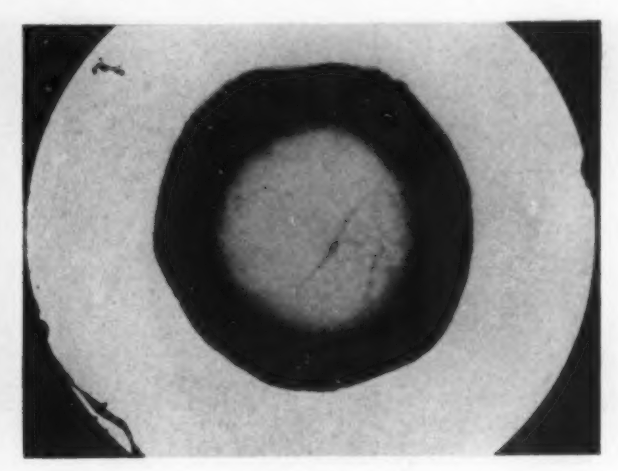


Abb. 2

Abb. 1. Normaler Erythrozyt in der bikonkaven Scheibenform mit schwach durchstrahlbarem strukturlosem Zentrum. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000. — Abb. 2. Partiell hämolysierter Erythrozyt mit deutlich vergrößerter zentraler Aufhellungszone. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000.

In den hämoglobinarmen Zellen werden die Randsäume schmaler, können noch zusammenhängend erscheinen oder aber körnig aufgelockert werden. Auf der Abbildung 4 findet man eine mamillenartige Verdichtung im Zentrum des hämolysierten Erythrozyten, wahrscheinlich einem Kapselkörperchen entsprechend. Auf den Abbildungen 5 und 6 sind zwei hämoglobinarme teilhämolysierte Erythrozyten gegenübergestellt, wobei bei dem einen der Randsaum nahezu homogen erscheint, während bei dem anderen schon eine weitgehende Auflockerung des Resthämoglobins eingetreten ist. In der zentralen Aufhellungszone treten häufig bei reduziertem Zellinhalt an der Membran, die physiologischerweise unter einem bestimmten Spannungszustand steht, Faltenwürfe auf, welche lichtmikroskopisch als Cabotsche Ringstrukturen imponieren (Abb. 5). Aus diesen Befunden an den hämolysierten Zellen wurde geschlossen, daß die gestaltliche Form des Erythrozyten, die bikonkave Scheibe, im wesentlichen durch Kräfte aufrechterhalten wird,

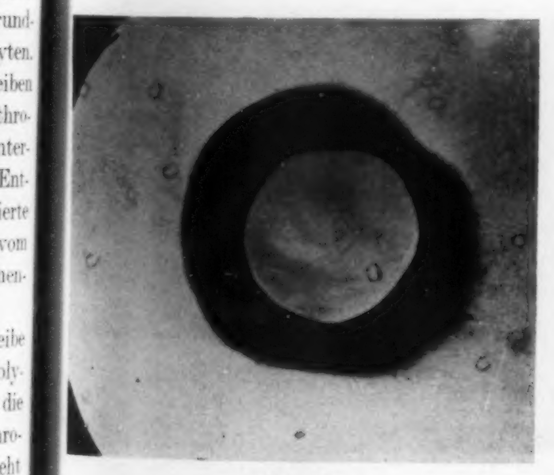


Abb. 3

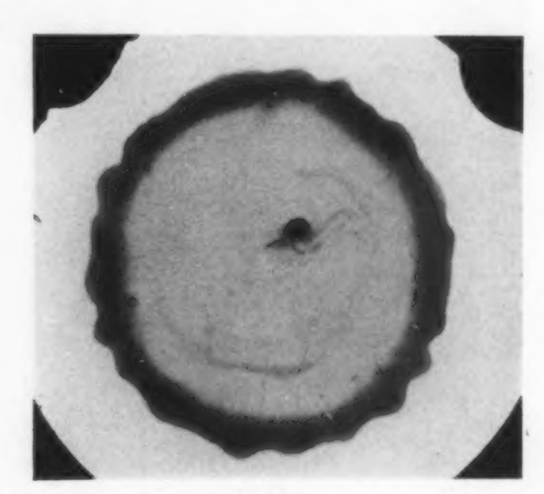


Abb. 4

Abb. 3. Partiell hämolysierter Erythrozyt aus einem Urinsediment. In dem scharf abgesetzten aufgehellten Zentrum zeichnen sich die Folienunebenheiten ab. Fraglicher, membranloser, gelierter Hämoglobinkranz. El. opt. 1:9000 (Osmiumfixation). — Abb. 4. Partiell hämolysierter Erythrozyt aus der Scheibenformenreihe mit im Zentrum gelegenen Kapselkörperchen. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000.

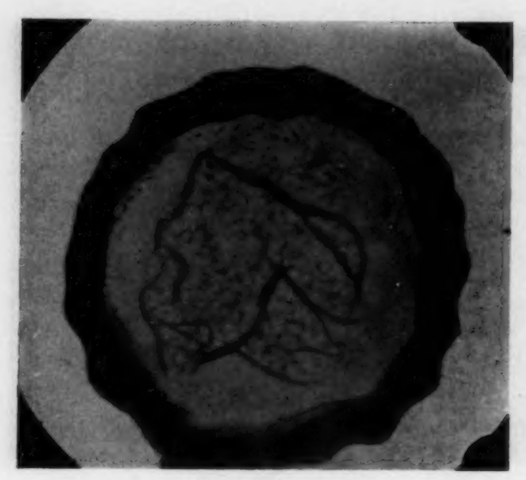


Abb. 5

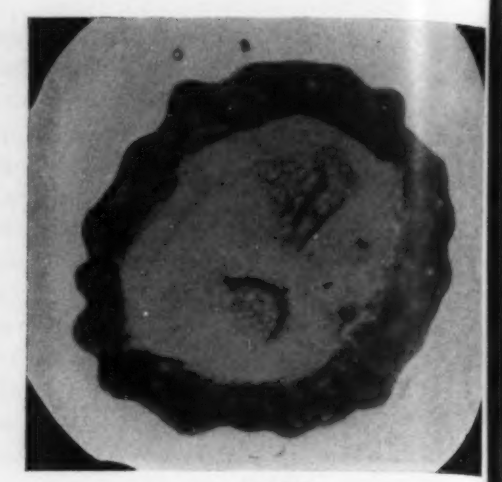


Abb. 6

Abb. 5. Partiell hämolysierter Erythrozyt in der bikonkaven Scheibenform mit Membranfalten im Zentrum, die lichtmikroskopisch als Cabotsche Ringstrukturen erscheinen. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000. — Abb. 6. Partiell hämolysierter Erythrozyt mit ausgesprochener körniger Randauflockerung. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000.

die in der Membran zu suchen sind, da die Gestalt der bikonkaven Scheibe auch bei reduziertem Zellinhalt bestehen bleibt.

Von den hämolysierenden Scheibenformen geben die hämolysierenden Erythrozyten der Kugelformenreihe abweichende Zustandsbilder insofern, als das Hämoglobin im Zentrum einen festen Kern aufweist und am Rande die zunehmende Auflockerung des Zellinhaltes einsetzt. Am Kugelerythrozyten werden die Randzonen fortschreitend heller. Zu einem späteren Zeitpunkt setzt erst die Auflockerung des Zentrums ein. In den Abbildungen 7 und 8 werden verschiedene Stadien von hämolysierten Kugelerythrozyten wiedergegeben.

Als wesentliche Feststellung dieser Untersuchungen ist hervorzuheben, daß der osmotisch hämolysierende Erythrozyt in jedem Falle das Hämoglobin aus der Kugelgestalt verliert und unter bestimmten Bedingungen auch als teilhämolysierte Zelle in eine bikonkave Scheibe wieder

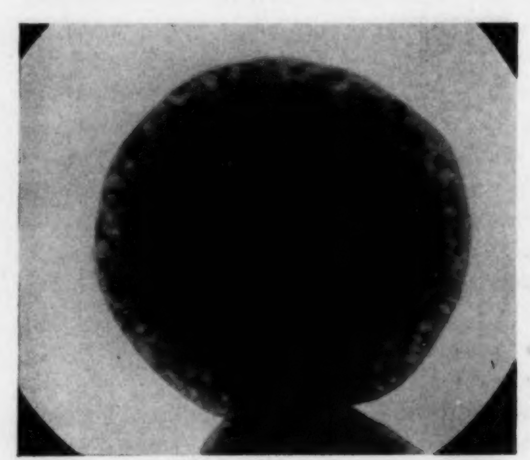


Abb. 7

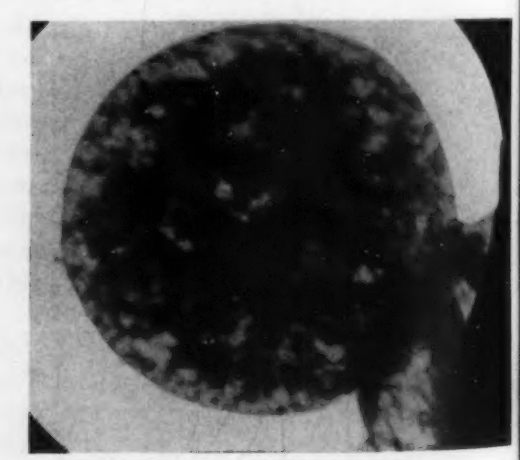


Abb. 8

Abb. 7. Beginnende Hämolyse des Kugelerythrozyten mit Randauflockerung und homogenstrukturiertem Zentrum. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000. — Abb. 8. Partiell hämolysierter Erythrozyt aus der Kugelformenreihe mit deutlich aufgelockertem Zentrum und unterschiedlich ausgeprägter Körnelung des Resthämoglobins. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000.

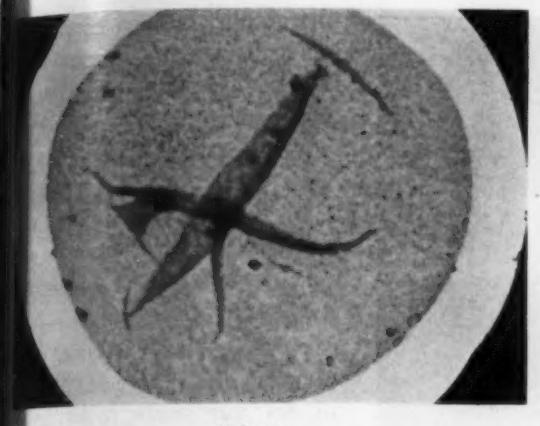
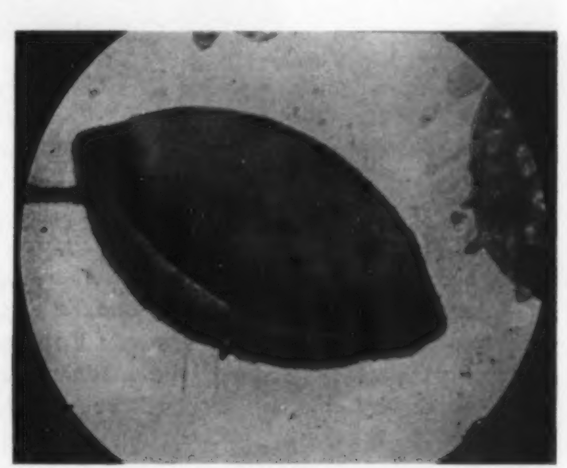


Abb. 9



Abb. 10

Abb. 9. Hypotonie-Hämolyserest. Hämoglobinleere Erythrozytenmembran. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000.
Abb. 10. Beginnende Glockenbildung eines partiell hämolysierten Scheibenerythrozyten. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000.



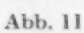


Abb. 11

Abb. 11. Glockenbildung eines patiell hämolysierten Erythrozyten. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000.

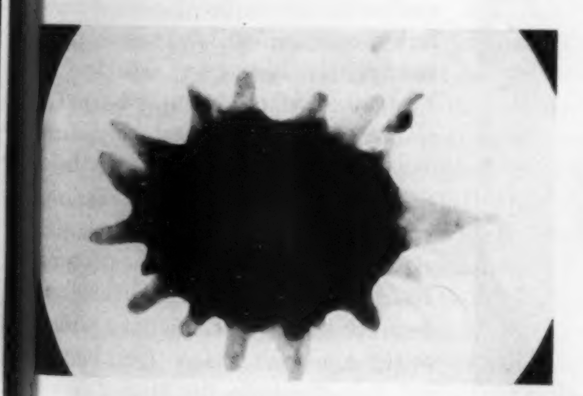


Abb. 12

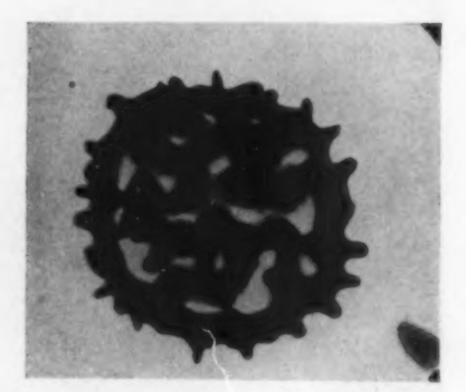


Abb. 13

Abb. 12. Stechapfel mit schmalen körnig strukturierten Fortsätzen, der aus einem Kugelerythrozyten hervorgegangen ist. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000. — Abb. 13. Stechapfel in der Scheibenform. Kleine zarte Fortsätze am Rande, die auch im Zentrum hervortreten, in denen Hämoglobinreste lagern. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000.

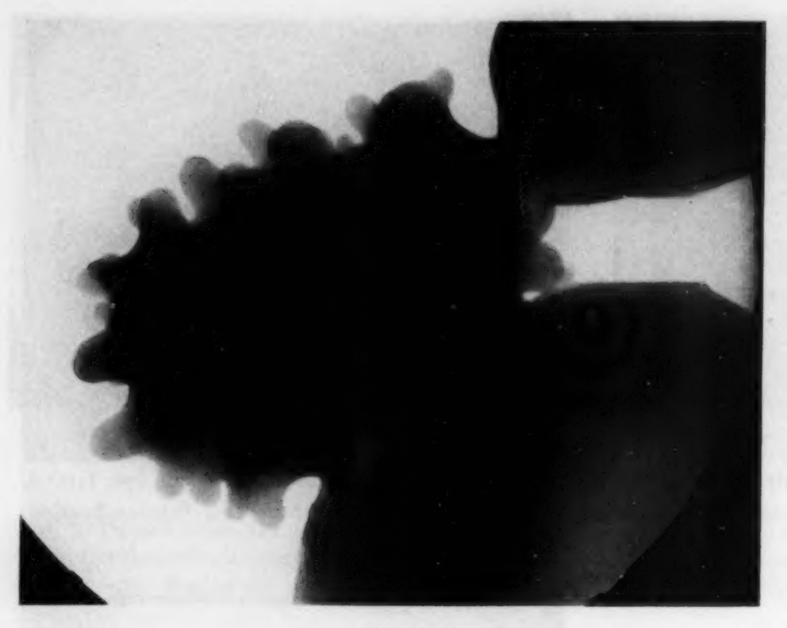


Abb. 14

Schrumpfform aus einer hypertonischen Kochsalzlösung. Homogen strukturierte Fortsätze. Osmiumfixation. El. opt. 1:11000.

übergeführt werden kann, wobei sich das im Innern verbliebene Hämoglobin einmal im Kugelerythrozyten im Zentrum und in der Scheibenform dann am Rande ansammelt, d. h., daß das Hämoglobin im Erythrozyteninnern nicht an eine feste Struktur gebunden sein kann.

Den Abschluß bildet die nahezu inhaltsleere Membran, in der nur letzte nicht mehr diffusible Reste verbleiben (Abb. 9).

An Gestaltvarianten werden zuerst Glockenbildungen in verschiedenen Übergängen von der normalen Scheibe bis zur vollständigen Glockenform demonstriert (Abb. 10 u. 11). Sehr häufig werden Stechapfelformen gesichtet. Die Stechapfelformen sind nicht schlechthin identisch mit Schrumpfformen, welche bei Wasserentzug entstehen. Stechapfelformen bilden sich gerade häufig im hypotonischen Milieu aus. Die Stechapfelformen, die aus dem Kugelerythrozyten hervorgehen (Abb. 12) und die körnige Strukturierung der Fortsätze erkennen lassen, können sehr gut als Beleg für die von **Ponder** vertretene Anschauung angeführt werden, daß in den Fortsätzen der Zellen Gelationsphänomene sich beobachten lassen und Kristallbildungen auftreten, die auf eine kolloidchemische Alteration des Zellinhaltes schließen lassen.

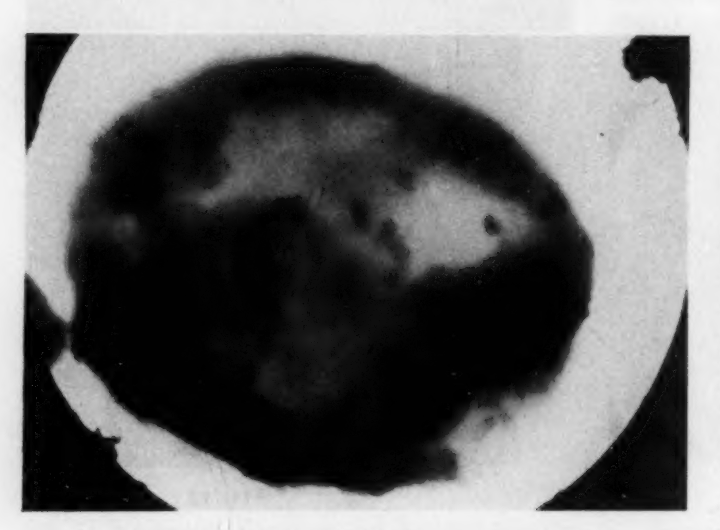


Abb. 15

Hämolysierender Erythrozyt aus einer hypertonischen Kochsalzlösung. Typische Diskusform. Osmiumfixation. El. opt. 1:11000.

Im Gegensatz zu den Stechapfelformen, die im hypotonischen Milieu auftreten, weisen die Schrumpfformen in hypertonischen Lösungen elektronenoptisch homogen strukturierte Fortsätze auf (Abb. 14). Bizarre Gestaltveränderungen entstehen in stark hypertonischen Salzlösungen. Diese Schrumpfformen bleiben aber nur vorübergehend bestehen. Nach einigen Stunden tritt eine Reversion zur Diskusform auf, d. h. einer Scheibenform ohne zentrale Eindellung. Gleichzeitig setzt mit dieser Rückbildung zur Scheibenform die Hämolyse ein (Abb. 15).

b) Feinbau der Erythrozytenmembran

Durch die elektronenoptischen Untersuchungen von Erythrozyten ist der Hämolyseschatten eindeutig als Membran identifiziert und damit die Diskussion über den Feinbau auf eine konkrete Basis gestellt worden. Grundsätzlich stehen sich 2 Auffassungen über die Feinstruktur der Erythrozytenmembran gegenüber. Auf der einen Seite wird eine Mosaikstruktur angenommen und auf der anderen Seite ein Schichtbau aus Grenzflächenlipoiden mit nachfolgendem Stromatingerüst, dem eigentlichen formerhaltenen und formbestimmenden Strukturträger. Neuerdings neigt Ponder zu einer alternierenden Bauweise innerhalb der Schichten (Abb. 16).

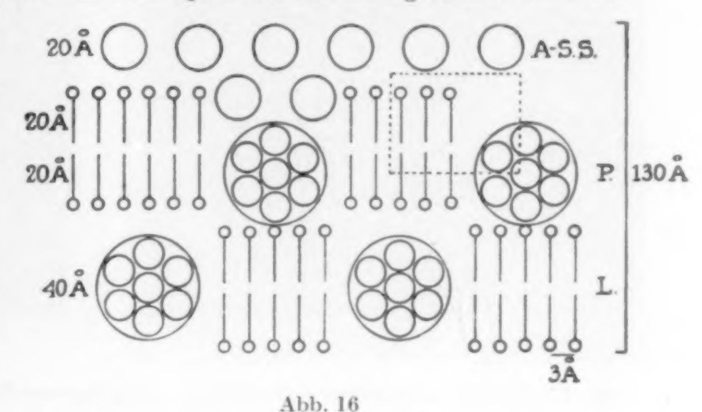


Abb. 16

Feinstruktur der Erythrozytenmembran nach Ponder.
A-S-S = Antisphering-Substanz;
L = Lipoid-Palisaden;
P = Protein-Komponente.

Der Gesamtgehalt an Lipoiden der Zelle ist aus dem Hämolyseschatten extrahierbar und reicht nach Gorter und Grendel aus, eine bimolekulare Schicht an der Oberfläche zu bilden. Der Gehalt an Lipoiden der nativen Zelle liegt nur um 10% etwa höher. Nahezu 40% der Lipoide bestehen aus Cephalin, 21% aus Lezithin und 25% aus Cholesterin und schließlich 5% aus Cholesterinestern. Daneben finden sich auch geringe Mengen von Cerebrosiden (Erickson; Ponder).

Das Protein Stromatin gehört einer neuen Klasse von Proteinen an und unterscheidet sich in seiner chemischen Zusammensetzung vom Keratin und Kollagen (Ballatine; Beach, Erickson und Bernstein). Ob das Protein Elinin, welches von Calvin, Evans, Behrendt und Calvin nachgewiesen wurde, einen neuen Bestandteil der Membran darstellt, oder aber nur als eine Teilfraktion des Stromatins anzusehen ist, konnte noch nicht definitiv entschieden werden. Der größte Teil der zellulären spezifischen Eigenschaften ist in der Membran verankert. So sind zum Beispiel die Agglutinine A, B und der Rh-Faktor in der Membran lokalisiert, und auch reduzierte Mengen von M- und N-Substanzen werden in der Membran vorgefunden (Belkin und Wiener). Möglicherweise ist der Rh-Faktor mit dem Elinin identisch.

Die Feinstruktur der Membran, d. h. die Zusammensetzung und Verteilung sowie gegenseitige Lagerung der einzelnen stofflichen Grundelemente, ist von jeher Gegenstand einer Erörterung in den Permeabilitätstheorien gewesen, hat aber zu keiner endgültigen Lösung des Problems geführt, da sowohl unter der Annahme einer Lipoidaußenschicht, als auch unter der Vorstellung von Ultrafiltern die Permeabilitätsvorgänge im wesentlichen ausreichend erklärt werden können. Daß lipoidlösliche Stoffe besonders leicht die Zellgrenze passieren können, ließ an eine Lipoidgrenzschicht denken (Collander; Danielli). Andererseits sind nach der Membrantheorie von K. H. Meyer und T. Teorell Ultrafilterstrukturen mit spezifischen Eigenschaften wahrscheinlich. Auch dafür geben bestimmte Permeabilitätsvorgänge am Erythrozyten Hinweise (Wilbrandt). Schließlich können die einzelnen Komponenten alternierend an der Oberfläche verteilt sein (Natansohn; Bechhold; Mond und Hoffmann). Aus den elektronenoptischen Befunden an unfixierten mit Lipoidlösungsmitteln extrahierten Membranen schließt Wolpers auf eine Mosaikstruktur. Da aber den Lipoidlösungsmitteln eine eiweißdenaturierende Wirkung eigen ist (Wilbrandt), erscheint es zweifelhaft, ob die zur Darstellung gekommenen Poren realen Strukturen entsprechen.

Für einen Schichtbau mit einer an der Oberfläche liegenden Grenzschicht aus Lipoiden haben sich auf Grund der elektronenoptischen Befunde Lindemann, Jung und Bessis, ein An-



Abb. 17

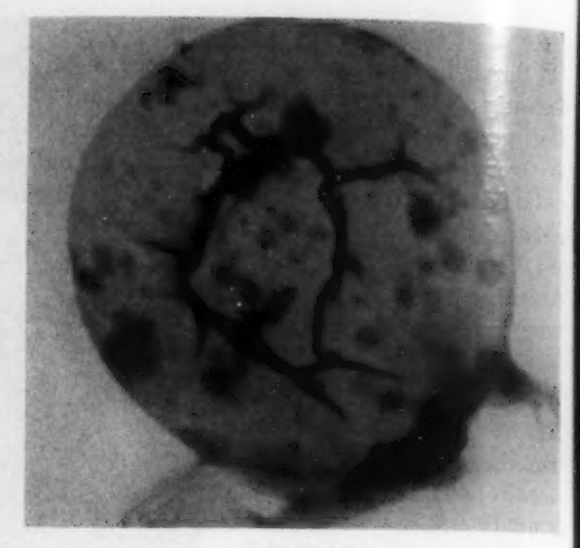


Abb. 18

Abb. 17. Partiell hämolysierter Erythrozyt. 38% Formol-Fixation. Plasmolyse. Grobmaschiges Stromatinskelett. El. opt. 1:9000. — Abb. 18. Erythrozytenmembran mit 4% Formol fixiert. Homogene Strukturzeichnung. El. opt. 1:9000.

hänger der Schattenwurftechnik, der eine granulär angeordnete Grundsubstanz in der Membran annimmt, ausgesprochen, für die sich auch de Jong einsetzt, nur steht seine Annahme — die Grenzschicht bildet im de Jongschen Modell ein monomolekularer Film —, daß die Anordnung des Stromatins unter dem polarisierenden Einfluß der Phosphorlipoide radiär ausgerichtet ist, im Widerspruch zu den polarisationsoptischen Befunden von Schmitt, Bear und Ponder und Schmidt, wonach die Lipoidschicht radiär angeordnet ist, während die Eiweißmoleküle tangential zur Oberfläche liegen. — Weiterhin kann auf die Befunde von Mudd und Mudd verwiesen werden. An Öl- und Wassergrenzflächen besitzen die Blutzellen die Neigung, sich gegen die Ölphase zu verschieben. Demnach muß die Oberfläche lipophile Gruppen tragen. Schließlich kann angeführt werden, daß der isoelektrische Punkt für das rote Blutkörperchen bei 1,7 liegt, und der für die extrahierten Lipoide bei 2,6, während für das Protein ein isoelektrischer Punkt bei 4,7 gefunden wird. Eine Proteinoberfläche ist im hohen Maße unwahrscheinlich (Furchgott und Ponder).

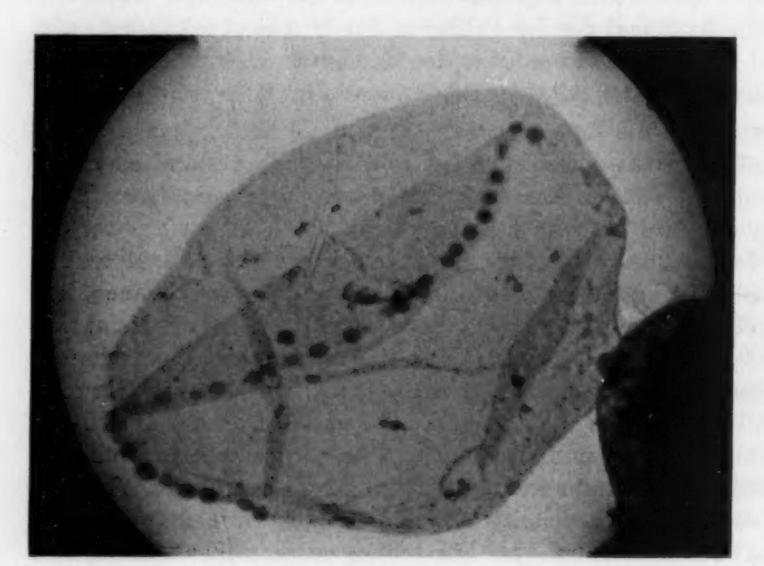


Abb. 19

Lipoidfreie Erythrozytenmembran, in der ein Kranz aus Hämoglobinassoziaten liegen geblieben ist. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000.

Jung beschreibt die Erythrozytenmembran als eine Krustamembran und ordnet den Protoplasmaanteil der Zelle der Membran unter. Die Matrixsubstanz

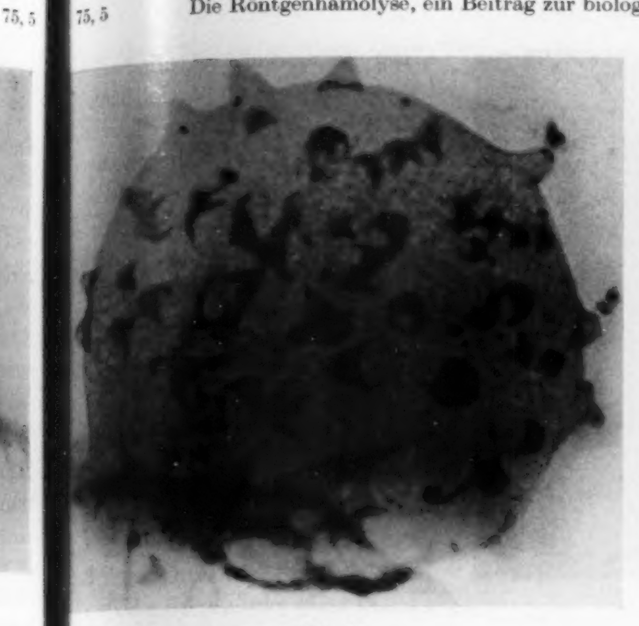


Abb. 20

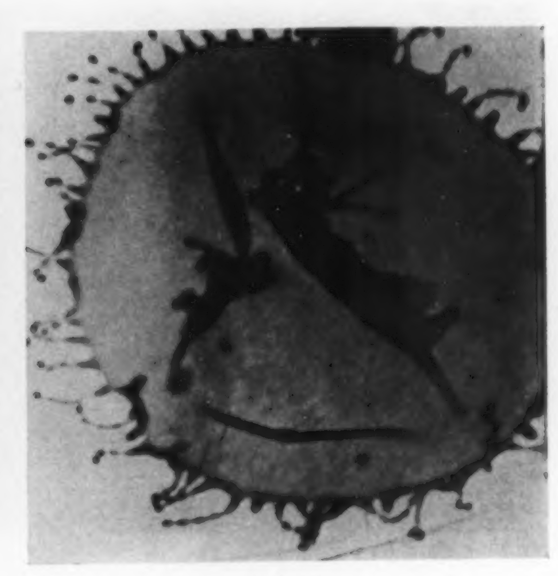


Abb. 21

Abb. 20. Lipoidfreie Erythrozytenmembran. Stromatinsklelett mit zipfligen Fortsätzen. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000. — Abb. 21. Perlschnurartige Fortsätze und Myelinfiguren der Lipoidhülle. Osmiumfixation El. opt. 1:9000.

ist wahrscheinlich der Träger der spezifischen Fermente und entspricht aber eher dem letzten Rest eines im Reifungsprozeß sich zurückbildenden Protoplasmas der Zelle, welches zugunsten des Hämoglobins reduziert wird.

In den nachfolgenden Abbildungen werden die charakteristischen elektronenoptischen Befunde von Membranen normaler Erythrozyten wiedergegeben und die Struktur der normalen Membran beschrieben, die uns eine geeignete Ausgangsbasis für die weiteren Analysen abgeben soll.

Die elektronenoptisch sichtbar werdenden Strukturen an der Membran sind weitgehend vom Fixationsmittel abhängig. Abbildung 17 gibt eine Erythrozytenmembran nach Fixation mit 38% Formol wieder, an der ein grobmaschiges Netz aufgetreten ist, während die Membran nach Fixation mit 4% Formol einer homogenen Scheibe gleicht (Abb. 18). Als lipoidfreie Membran wurde das Strukturgebilde auf der Abbildung 19 angesprochen. Auffällig sind an dem Stromatinskelett der Abbildung 20 die zipfligen Fortsätze, die an einen freigespülten Stechapfel denken lassen. Die normale intakte Membran weist eine homogene Strukturzeichnung auf.



Abb. 22

Myelinfiguren der Lipoidhülle. Osmiumfixation. El. opt. 1:19000.

Die Myelinfiguren am Rande der Membran der Abbildung 21 u. 22 wurden als Beweis für die Annahme einer Lipoidhülle angesehen. Perlschnurartige Fort-

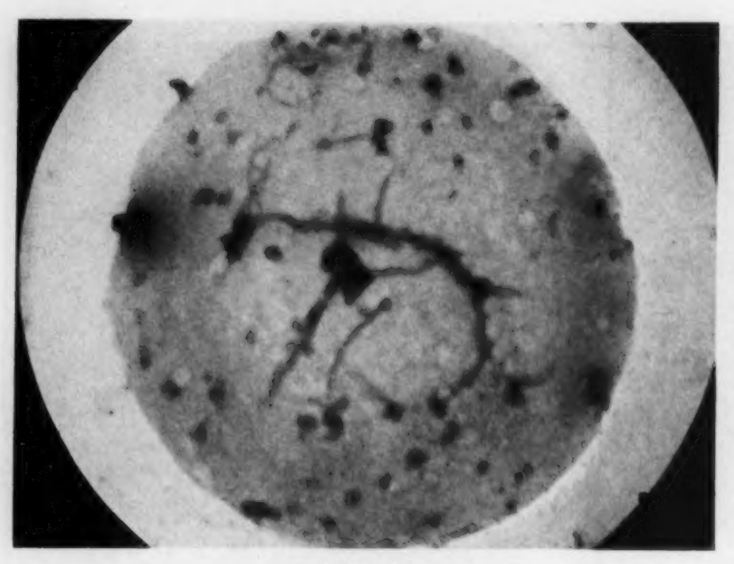


Abb. 23

Hämolyserest eines Retikulozyten. Dichte Randzone mit beginnender Aufhellung im Zentrum. Am Rande liegt ein Kapselkörperchen. Fragliche Hämoglobinkristalle im Zentrum. Osmiumfixation. El. opt. 1:9000.

sätze und auch Myelinfiguren lassen sich auch an partiell hämolysierten Erythrozyten hervorrufen, die nach eingetretenem Hämolyseausgleich in hypertonische Kochsalzlösung übergeführt werden. Die Myelinisierungsvorgänge werden durch Kochsalzlösungen begünstigt.

Der Hämolyserest des Reticulozyten (Abb. 23) hat eine substanzarme zentrale Aufhellungszone und wird zum Rande massendichter. Am Rande findet sich ein Kapselkörper, der mit der Membran fest verbunden ist. Die massendichte Randzone entspricht wahrscheinlich der Matrixsubstanz, die im Retikulozyten noch deutlich vermehrt ist (erhöhter Sauerstoffverbrauch). Auf das morphologische Zustandsbild der Substantia reticulofilamentosa (Nauck und Peters) soll nicht weiter eingegangen werden, da die retikuläre Substanz in unserem Zusammenhang nicht von Interesse erscheint.

Abschließend muß noch die Frage der Membrandicke kurz erörtert werden. Die Angaben über die Membrandicke differieren außerordentlich. Zum Teil lassen sich die unterschiedlichen Meßergebnisse aus der angewandten Methode verstehen. Die elektronenoptischen Messungen an trockenen fixierten Membranen haben schätzungsweise einen Wert von 20 mμ ergeben. Das Strukturgebilde ist äußerst zart. Berücksichtigt man den normalen Hydrationsgrad, kann die Membrandicke der nativen Zelle etwa mit 30 mμ angenommen werden (Lindemann).

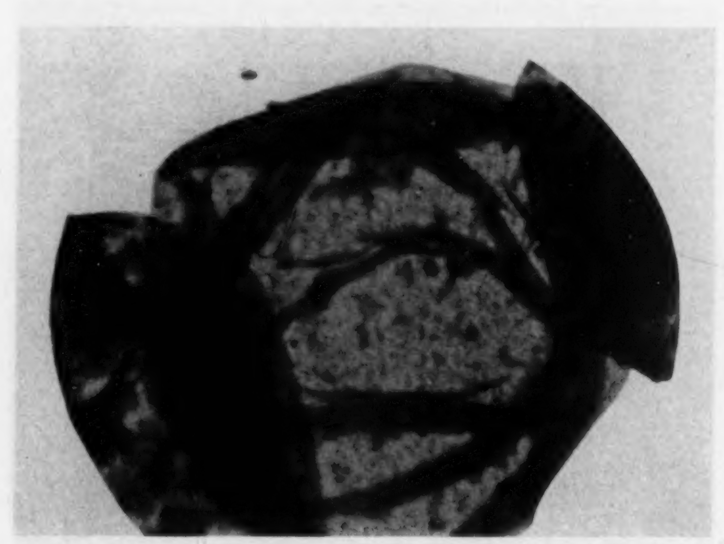


Abb. 24

Erythrozytenmembran mit fleckiger Strukturzeichnung. Beginnende Altersdegeneration. El. opt. 1:11500.

c) Stromatolysis

Auf der Abbildung 24 begegneten wir einer Membran mit einer eigentümlichen fleckigen Zeichnung, die wir als ein Symptom eines beginnenden Spontanzerfalls deuteten. Auf diese morphologische Veränderung müssen wir noch einmal kurz gesondert eingehen, da es sich hierbei um Degenerationszeichen handelt, die an den Membranen von alternden und absterbenden Erythrozyten auftreten.

Die durchschnittliche Lebensdauer des Erythrozyten, die sich aus der quantitativen Bestimmung des Urobilins ergibt, aus der der tägliche Umsatz der roten

Blutzelle berechnet werden kann, wird im allgemeinen mit etwa 100—130 Tagen angegeben.

Es besteht daher eine große Wahrscheinlichkeit in einem Sediment einer osmotischen Hämolyse Membranen vorzufinden, die von absterbenden alternden Erythrozyten stammen. Um solche Veränderungen, die durch einen physiologischen Zerfallsprozeß eingeleitet werden, kennen und beurteilen zu lernen, wurden Bodensätze osmotisch hämolysierter Zellen in verschiedenen Zeitabständen systematisch durchgemustert und nach morphologisch veränderten Membranen gefahndet.



Abb. 25

Erythrozytenmembran im 2. Stadium einer Spontandegeneration mit zahlreichen Lochbildungen. Aus dem Sediment einer Hypotonie-Hämolyse. Osmiumfixation. El. opt. 1:12000.

Verschiedene vereinzelt vorkommende von den normalen Membranen sich unterscheidende Typen konnten aufgefunden werden. Der Zerfall der absterbenden Membran wurde in folgende Stadien eingeteilt. Zunächst fällt eine fleckige Zeichnung der Membran auf. Danach treten Porenbildungen auf, anfangs nur auf kleinen Arealen, später auf größeren flächenhaften Bezirken. Bald werden auch Substanzdefekte sichtbar und schließlich zerfallen die Strukturen (Abb. 25—27).

Die Kenntnis dieser auf einen physiologischen Alterungsprozeß zu beziehenden morphologischen Veränderungen ist notwendig, da sonst bei der Beurteilung von pathologischen Zustandsbildern Irrtümer unterlaufen können.

Wir gehen nun zu dem eigentlichen Problem, der Röntgenhämolyse, über.

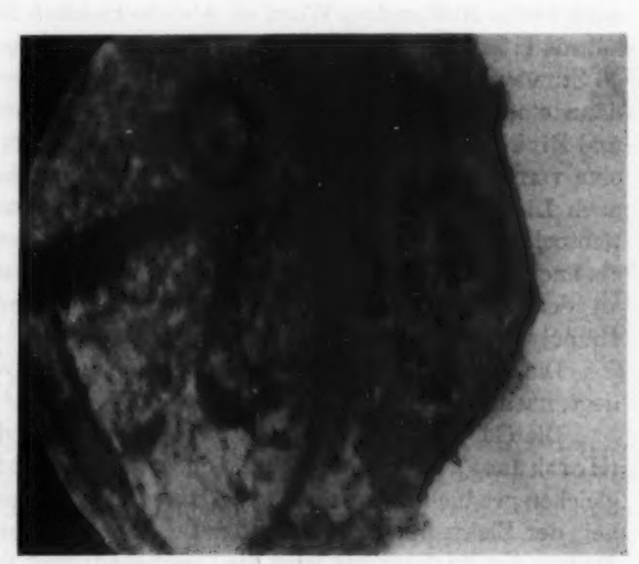


Abb. 26

Erythrozytenmembran im 3. Stadium eines Spontanzerfalls. Zahlreiche Substanzdefekte. Osmiumfixation. Aus dem Sediment einer Hypotonie-Hämolyse. El. opt. 1:12000.

Abb. 26

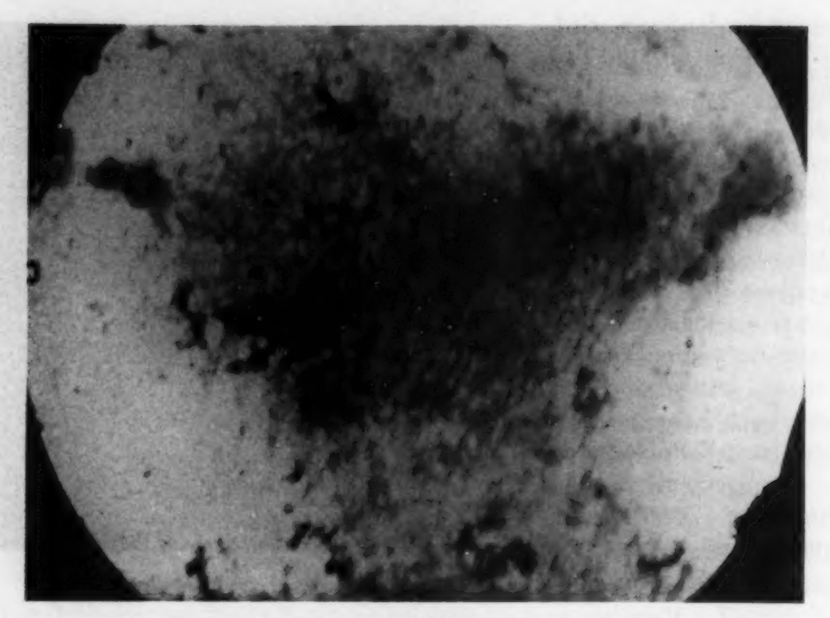


Abb. 27
Zerfallender Stromarest? Aus dem Sediment einer Hypotonie-Hämolyse. Osmiumfixation. El. opt. 1:12000.

III. Die Röntgenhämolyse

a) Ergebnisse früherer Untersuchungen

Röntgenbestrahlung in vitro suspendierter Erythrozyten führt zur Hämolyse (Holthusen; Ting und Zirkle; Liechti und Wilbrandt; Bühlmann, Liechti und Wilbrandt). Nach Ting und Zirkle, Liechti und Wilbrandt ist die Röntgenhämolyse eine osmotische Hämolyse und beruht auf einer durch den Strahleninsult ausgelösten Permeabilitätsänderung der Membran.

Ting und Zirkle bestrahlten definibriertes Blut mit 33000 r und bestimmten die osmotische Volumvergrößerung der Erythrozyten nach der Hämatokritmethode. Die Hämolyse begann nach 15 bis 20 Stunden. Wenn zu dem bestrahlten Blut isotonische Zuckerlösung im Volumverhältnis 1:9 zugesetzt wurde, konnte der Hämoglobinaustritt aus den bestrahlten Zellen erst nach 36 Stunden beobachtet werden. Die osmotische Schwellung bestrahlter Erythrozyten setzte auch dann ein, wenn bestrahlte Erythrozyten in unbestrahltem Serum suspendiert wurden. Ting und Zirkle folgerten daraus, daß der Strahleninsult sich an der Membran manifestiert und auf eine vermehrte Kationenpermeabilität zurückzuführen ist. Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch Liechti und Wilbrandt, die die Reaktionsabläufe an bestrahlten Erythrozyten durch photoelektrische Registrierung von Hämolysekurven analysierten. Sowohl aus der Gradation als auch aus der Verschiebung der Kurven in Richtung zur höheren Salzkonzentration konnten an den röntgenbestrahlten Erythrozyten die charakteristischen Zeichen einer osmotischen Hämolyse abgelesen werden.

Die kleinste noch wirksame Dosis, die eine nachweisbare Permeabilitätsänderung hervorruft, liegt, nach Liechti und Wilbrandt bei 6000 r.

Die Geschwindigkeit der Hämolyse hängt von dem Ionenmilieu im Suspensionsmedium ab (Holthusen). Dabei folgt die Anionenreihe der Hofmeisterschen lyotropen Ionenreihe in der gleichen graduell unterschiedlichen Abstufung wie bei der Spontanhämolyse, nur ist die Anwesenheit der Elektrolyten während der Bestrahlung ohne Einfluß auf die Hämolysegeschwindigkeit. Erst in der Nachperiode wird die Geschwindigkeit des Hämoglobinaustritts aus der Zelle durch das Salzmilieu entscheidend beeinflußt.

In Salzlösungen mit verschiedenen Kationen und gleichen Anionen entspricht die Reihenfolge derjenigen, wie sie bei der freien Ionenwanderungsgeschwindigkeit in Erscheinung tritt und als passive Permeabilität bei der Membrandiffusion an Modellmembranen und auch Membranen lebender Zellen beobachtet wird.

Bei zweiwertigen Kationen besteht kein direkter Zusammenhang zwischen Ionengröße und Hämolysegeschwindigkeit. Die Reihenfolge der Ionenwanderungsgeschwindigkeit ist >Ba >Ca >Mg. Außerdem muß noch nach Liechti und Wilbrandt ein zweiter die Permeabilität beeinflussender Faktor berücksichtigt werden, den die Ionen selbst auf die Permeabilität ausüben, der prinzipiell, nur in weit schwächerem Maße, auch ohne Bestrahlung nachzuweisen ist.

Die Untersuchung der Temperaturabhängigkeit der Hämolyse ergab ein Minimum bei 20° C und Zunahme der Geschwindigkeit bei 37° C und bei 5° C, und zwar bei tiefer Temperatur stärker als bei 37° C.

Die Ursache für dieses merkwürdige Verhalten liegt wahrscheinlich in der adsorptiven Wirkung der Anionen begründet. Die Absorptionsenergie muß nach Liechti und Wilbrandt dementsprechend größer als die entgegenwirkende kinetische Energie der Moleküle sein.

Die Röntgenhämolyse ist intensitätsabhängig und folgt dem bekannten Schwarzschildschen Gesetz. Der Zeitfaktor ist kleiner als 1.

Liechti und Wilbrandt vermuten, daß die Ionenwirkung eine Eiweißdenaturierung ist. Zur Stützung der Hypothese wird einmal darauf hingewiesen, daß am Ende des sich nach der Wirkung abstufenden Ionenspektrums organische Ionen stehen, wie Rhodanid und Salizylat, die in höheren Konzentrationen sich als ausgesprochene Eiweißdenaturantien auszeichnen, und zum anderen führen die bekannten Eiweißdenaturantien, wie Säure und Alkali, ebenfalls zur Kationenpermeabilität und damit zur Hämolyse (Bühlmann, Liechti und Wilbrandt). Bei starker alkalischer und saurer Reaktion verschiebt sich die Resistenz wie bei den osmotischen Hämolyseformen in Richtung zur höheren Salzkonzentration. Je weiter vom Neutralpunkt abgerückt wird, um so rascher erfolgt ohne Änderung des osmotischen Typus die Resistenzverschiebung.

Von besonderer Bedeutung ist nun der Befund, daß bei Anwesenheit von Sulfationen im Suspensionsmedium ein Bestrahlungseffekt ausbleibt. Ohne Anwesenheit geeigneter Ionen bleibt die Bestrahlung wirkungslos. Bühlmann, Liechti und Wilbrandt folgern daraus, daß nur bestimmte Ionen im Anschluß an den Bestrahlungsinsult eine Permeabilitätsänderung an der Membran auslösen. Der Bestrahlung kommt demnach nur die Bedeutung eines Sensibilisators zu. Die Sensibilisierung ist am stärksten bei denjenigen Ionen, die ohne Bestrahlung am schwächsten wirken, während die Wirkung der Ionen, die an sich schon vermehrte Kationenpermeabilität hervorrufen, durch die Bestrahlung nur wenig verstärkt wird. Der gleichsinnige Effekt wird auch beim Einfluß des Phs. deutlich. In der Nähe des Neutralpunktes ist die Schwellungsgeschwindigkeit zwischen bestrahltem und unbestrahltem Blut am ausgesprochensten, während bei Verschiebung nach beiden Seiten die vorangehende Bestrahlung von geringer Wirkung ist.

Da nach den Untersuchungen von Koeppe, Giaume und Poulon bei der Ultravioletthämolyse eine Mitwirkung von Hämolysinen wahrscheinlich gemacht wurde, untersuchten die Verfasser auch in dieser Hinsicht den Mechanismus der Röntgenhämolyse. Für den Fall der Röntgenhämolyse konnte eine Hämolysineinwirkung nicht nachgewiesen werden.

b) Elektronenoptische Strukturanalyse röntgenbestrahlter Erythrozyten

Auf der Abbildung 28 wird ein teilhämolysierter Erythrozyt wiedergegeben, der aus Zitratblut gewonnen wurde, welches mit 135000 r bestrahlt, im Verhältnis 1:10 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und 68 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurde. Der roten Blutzelle haften bereits Reste zerfallender Zellen an. Das Hämoglobin im Zellinnern weist die typische grobkörnige unterschiedlich ausgeprägte Strukturierung auf, wie sie uns von den elektronenoptischen Aufnahmen osmotisch hämolysierter Erothrozyten der Kugelformreihe

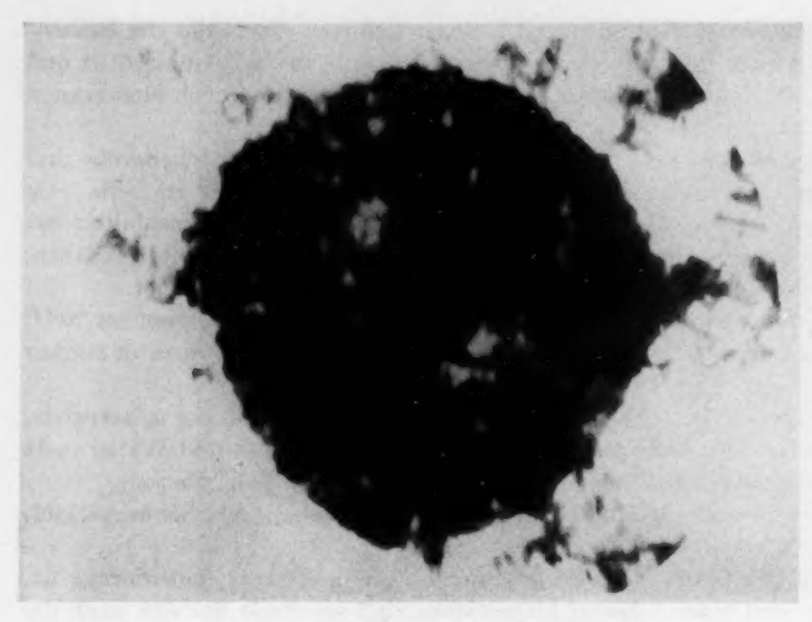


Abb. 28

Partiell hämolysierter Erythrozyt aus Zitratblut mit 135000 r bestrahlt und für 68 Stunden in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert. Osmiumfixation. El. opt. 1:9660.

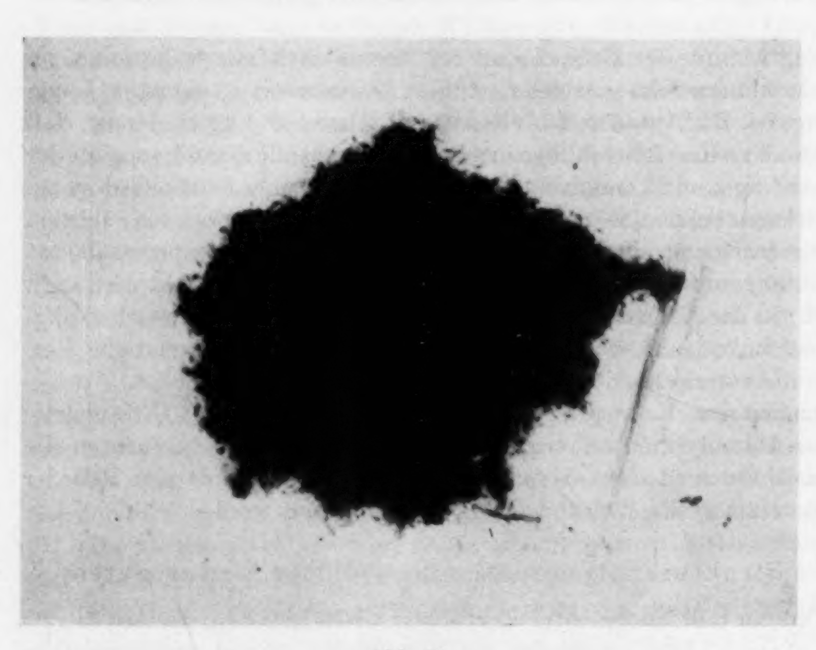


Abb. 29

Aus dem Bodensatz des mit 135000 r bestrahlten Zitratblutes, welches mit physiologischer Kochsalzlösung 1:10 verdünnt und nach 68 Stunden mit Osmium fixiert wurde. El. opt. 1:9600.

her bekannt ist. Welche Blutbestandteile aus dem Sediment auf der Abbildung 29 zur Darstellung gekommen sind, ist fraglich. Von früheren Untersuchungen sind uns die morphologischen Zustandsbilder zerfallender Leukozyten bekannt, die weitgehend übereinstimmende Befunde ergeben haben, so daß man annehmen könnte, daß es sich dabei auch um zerfallende Leukozytenreste handele. Mit dem Nachweis teilhämolysierter Erythrozyten ist die Röntgenhämolyse in morphologischer Hinsicht als eine osmotische Hämolyse charakterisiert.

Von entscheidender Bedeutung für die weitere Diskussion sind nun die nachfolgenden Abbildungen von Membranen röntgenbestrahlter Erythrozyten, an denen nachgewiesen werden kann, daß primär der Strahleninsult zu einer Denaturierung der Erythrozytenhülle führt.

Auf der Abbildung sind Hüllen von Erythrozyten zur Darstellung gebracht, welche mit 10000 r bestrahlt wurden. Während die Membran der Abbildung 31 noch als eine normal strukturierende Hülle angesprochen werden kann, sind auf der Membran (Abb. 30), die im ganzen kontrastreicher erscheint, fleckige Verdichtungen aufgetreten, welche aber noch in die uns bekannten morphologischen Befunde von alternden absterbenden Erythrozyten eingeordnet werden könnte.

An den Membranen von Erythrozyten, die mit 135000 r bestrahlt wurden, ist die fleckige Zeichnung deutlicher ausgebildet. Auf kleinen Arealen finden wir auch schon Porenbildungen. Auffallend ist auch die unterschiedliche Osmiumanlagerung, woraus die geringen Kontrastdifferenzen resultieren (Abb. 32). Nach 24 Stunden werden die Veränderungen noch unverändert deutlich nachweisbar. Die Membran auf der Abbildung 33 läßt bereits Zerfallserscheinungen erkennen in Form von Substanzdefekten. Das Strukturgebilde ist auch im ganzen schon wesentlich substanzärmer.

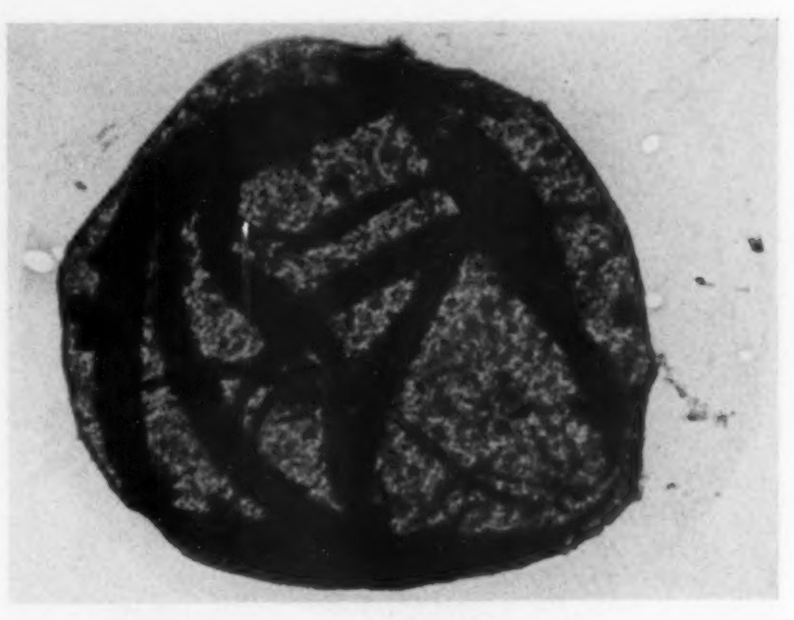


Abb. 30

Membran eines mit 10000 r bestrahlten und osmotisch hämolysierten Erythrozyten. Osmiumfixation. El. opt. 1:9660.

Am Ausgesprochendsten sind die morphologischen Strukturveränderungen an den Membranen von Erythrozyten, welche mit 300000 r bestrahlt wurden (Abb. 34 u. 35). Hier ist die fleckige Zeichnung besonders stark ausgeprägt. Zum Teil liegen innerhalb der Membran regellos verstreut kleine Verklumpungen des Zellinhaltes, wahrscheinlich denaturiertem Hämoglobin entsprechend. Einzelne Membranen sind wiederum auffallend substanzarm. Auch das feinmaschige Stromatinskelett, welches nach Osmiumfixation an den normalen Membranen vereinzelt zur Beobachtung kam, fehlt. Körnige Ansammlungen des Zellinhaltes sind innerhalb der Membran auf der Abbildung 36 besonders gut zu erkennen. Die Faltenwürfe erscheinen zwar kontrastreich, haben aber nicht die für eine normale Membran kennzeichnende scharfkantige Form.

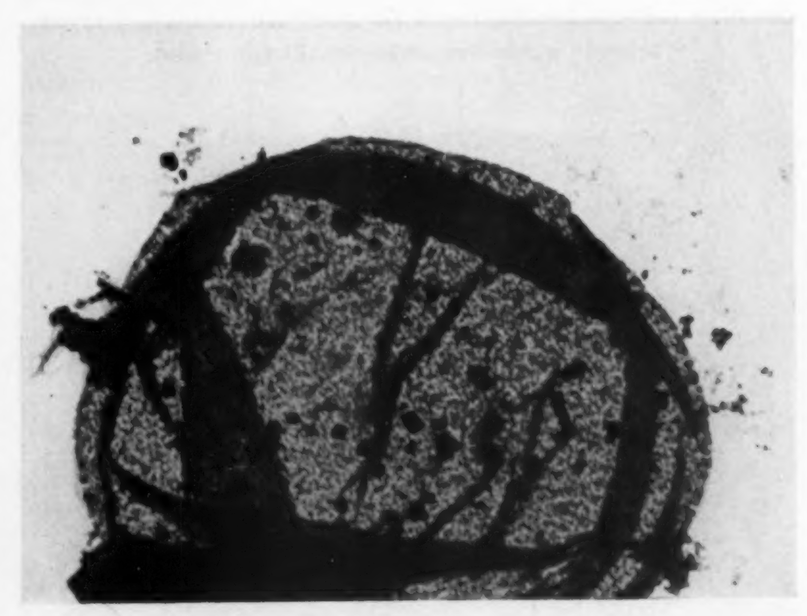


Abb. 31

Membran eines mit 10000 r bestrahlten und osmotisch hämolysierten Erythrozyten. Osmiumfixation. El. opt. 1:9660.

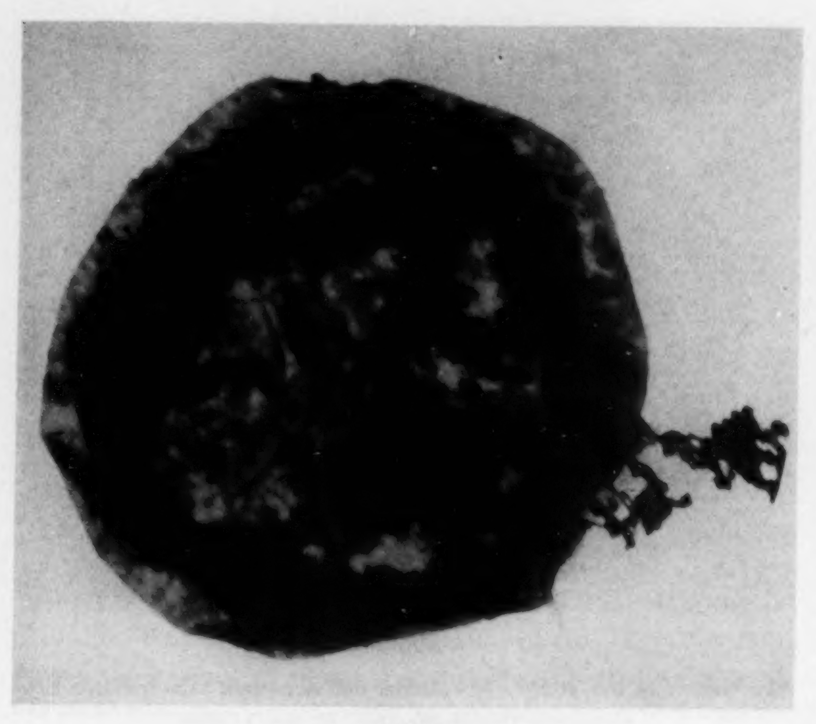


Abb. 32

Osmotisch hämolysierter Erythrozyt aus Zitratblut, welches mit 135000 r bestrahlt wurde. Osmiumfixation. El. opt. 1:9660.

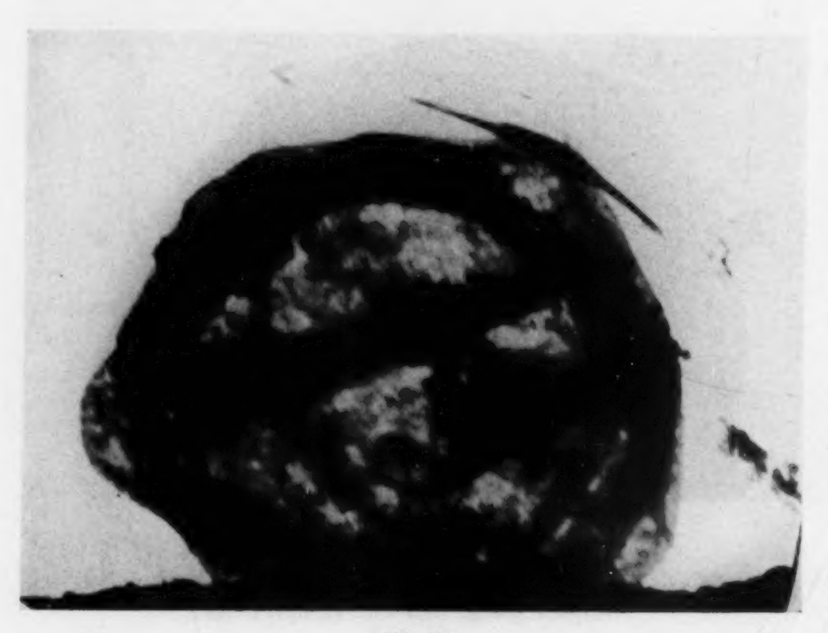


Abb. 33

Mit 135000 r bestrahlter Erythrozyt aus Zitratblut für 24 Stunden in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert und mit Aqua desthämolysiert. Zerfallende Membranstrukturen. Osmiumfixation. El. opt. 1:9660.

c) Diskussion

Bei der Deutung des Mechanismus, der einer Röntgenhämolyse zugrunde liegt, gehen wir von 2 Voraussetzungen aus, die wir durch elektronenoptische Befunde belegt haben: 1. ist die Röntgenhämolyse eine osmotische Hämolyse und 2. ist die Ursache der Permeabilitätsänderung eine Denaturierung der Membran. Eine primäre Denaturierung der Membran wird auch von Zacek und Rosenberger angenommen, die mit Hilfe der Schattenwurftechnik, welche allerdings nur eine begrenzte Einsicht gestattet, elektronenoptisch röntgenbestrahlte und osmotisch hämolysierte Erythrozyten untersuchten und grundsätzlich die Befunde bestätigen. Zacek und Rosenberger nehmen nur eine chemische Alteration der Lipoproteinschicht an der Membran an. Während die normale, beschattete Membran eine granulär angeordnete Grundstruktur aufweist, werden an den röntgenbestrahlten und osmotisch hämolysierten beschatteten Erythrozyten arealweise fibrilläre Strukturen sichtbar, die wahrscheinlich das entkleidete Proteingerüst darstellen.

Die Annahme einer osmotischen Hämolyse steht in guter Übereinstimmung mit der von Ting und Zirkle sowie Liechti und Wilbrandt vertretenen Anschauung, die beide un-

abhängig voneinander mit verschiedenen Methoden zu dem gleichen Ergebnis kommen und die Röntgenhämolyse als eine osmotische Hämolyse definieren. Anders verhält es sich bei der Frage nach der Ursache der durch den Strahleninsult ausgelösten Permeabilitätsänderung der Membran. Eine Sensibilisierung, d. h. eine erhöhte Reaktionsbereitschaft der Membran gegen wirksame Ionen, wie es Liechti und Wilbrandt annimmt, wird auf Grund der elektronenoptischen Strukturanalyse an röntgenbestrahlten Erythrozyten unwahrscheinlich. Die unterschiedliche Ionenwirkung muß eine andere Ursache haben.

Unter der Voraussetzung, daß nur die Permeabilitätsänderung der Membran allein den Ablauf einer osmotischen Hämolyse bestimmt, lassen sich die Befunde, wie zum Beispiel die graduelle Abstufung der lyotropen Hofmeisterschen Reihe, das Ausbleiben des Bestrahlungseffektes bei Anwesenheit von Sulfationen nur verstehen, wenn im Sinne Liechti und Wilbrandts eine Sensibilisierung der Membran durch Röntgenbestrahlung gegen wirksame Ionen angenommen wird. Setzt man bei den Überlegungen einen zweiten Faktor, den Zerfall des Zellinhaltes in eine diffusible Größe in Rechnung und bezieht die Ionenwirkung auf diesen Zerfall des

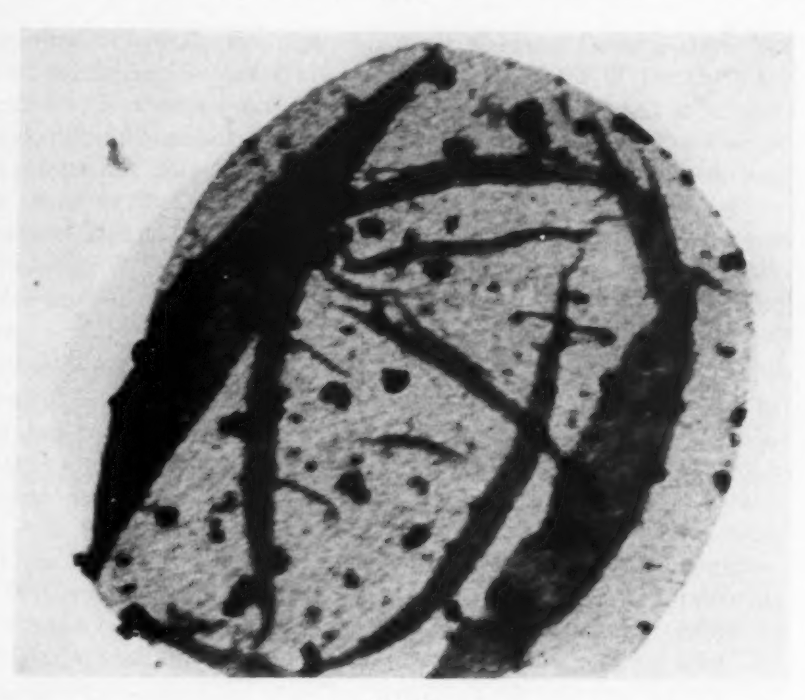


Abb. 34

Membran eines mit 300000 r bestrahlten und osmotisch hämolysierten Erythrozyten. Osmiumfixation. El. opt. 1:11500.

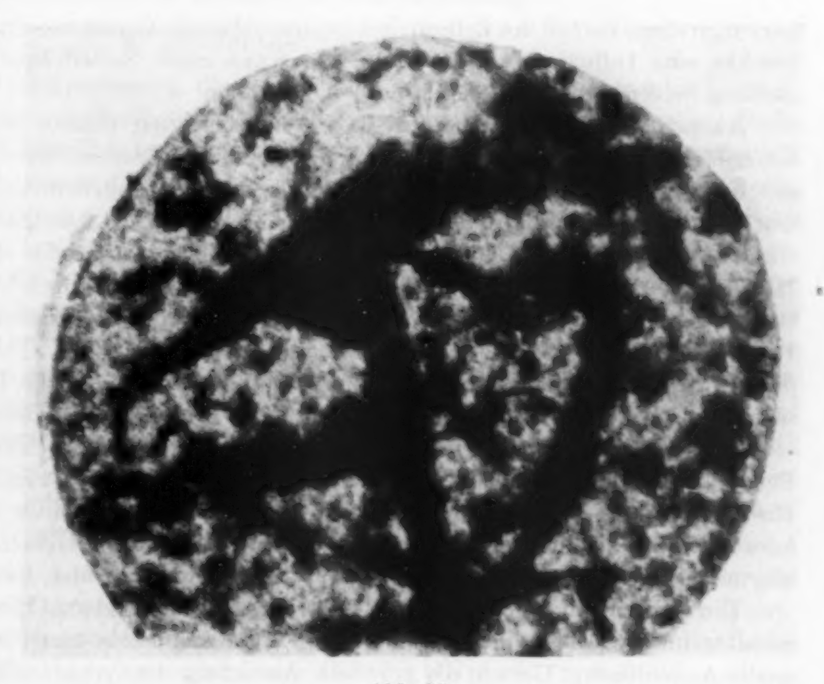


Abb. 35

Typische Strahlendenaturierung. Mit 300000 r bestrahlter und osmotisch hämolysierter Erythrozyt. Osmiumfixation. El. opt. 1:11500.

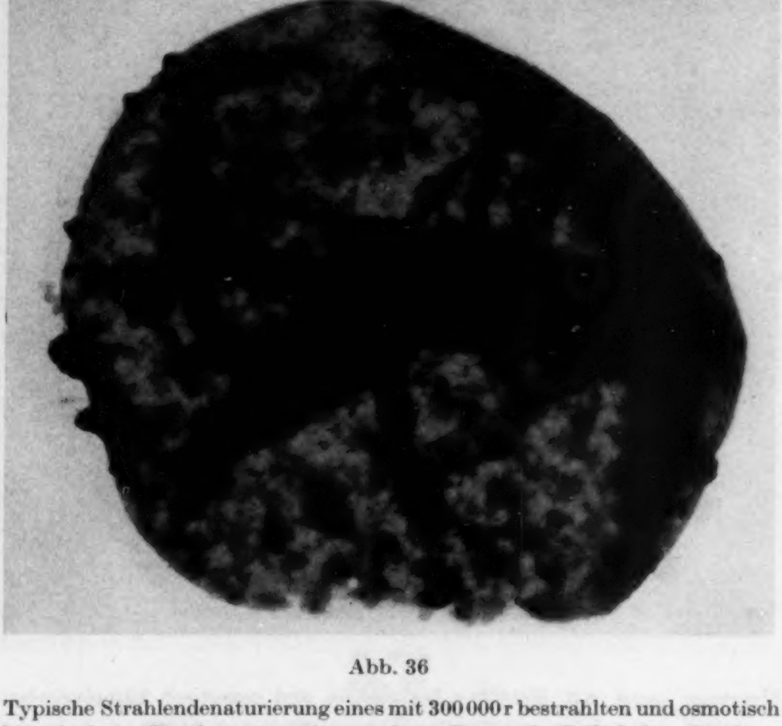


Abb. 36

Typische Strahlendenaturierung eines mit 300000 r bestrahlten und osmotisch hämolysierten Erythrozyten mit vermehrten Resten des Zellinhaltes. Osmiumfixation. El. opt. 1:11500.

Zellinhaltes, kann der Mechanismus auch unter der Annahme einer primären Denaturierung der Membran befriedigend erklärt werden. Eine solche Annahme ist nicht eine reine Hilfshypothese, um einen Widerspruch zu klären, sondern kann durch Befunde gestützt werden.

Wie in den früheren Untersuchungen am Beispiel einer osmotischen Hämolyse ausgeführt wurde, ist die durch die osmotische Schwellung bedingte Dehnung der Membranstruktur, die eine kaum meßbare Größe annimmt, nicht der alleinige die Hämolyse auslösende Faktor, sondern von weit größerer Bedeutung scheint für den Hämoglobinverlust der Zelle der mit der Permeabilitätsänderung hervorgerufene Zerfall des Zellinhaltes in eine diffusible Größe zu sein. Die Dehnung der Membran bewirkt eine Diffusionsbeschleunigung im Sinne eines Siebeffektes (Lindemann). Diese Vorstellung basiert auf elektronenoptischen Befunden.

An osmotisch partiell hämolysierten Erythrozyten konnte eine verschieden ausgeprägte Körnelung, Strukturierung des Resthämoglobins nachgewiesen werden, die vom Fixationsmittel nur bedingt, deutlich aber vom Salzgemisch im Suspensionsmedium abhängig war. Das legte den Gedanken nahe, daß es sich hierbei nicht um Eintrocknungseffekte und Fixationsmittelwirkungen handele, sondern Änderungen des Assoziationsgrades des in Lösung vorhandenen Hämoglobins vorliegen. Zur Stützung der Hypothese wurde angeführt, daß die von der Konzentration des gelösten Salzes abhängige Veränderlichkeit des Assoziationsgrades von hochpolymeren Proteinen an den wechselnden Sedimentationskonstanten in Ultrazentrifugenanalysen nicht nur vom Hämoglobin (Andersen, Svedberg), sondern auch vom Thyreoglobulin, Edestin usw. bekannt ist und demnach eine weitverbreitete Eigenschaft hochmolekularer Proteine zu sein scheint. Weiterhin ist eine Abhängigkeit der Dissoziation beim Hämoglobin vom Kohlensäure- bzw. Sauerstoffgehalt im Suspensionsmedium wahrscheinlich. Bekanntlich lassen sich die letzten Reste des Hämoglobins leicht im mit CO_2 angereicherten Milieu aus dem Hämolyseschatten herauslösen, und schon Hamburger und van den Bergh haben darauf hingewiesen, daß im allgemeinen nach Vorbehandlung mit CO_2 die roten Blutzellen hämolytisch anfälliger werden.

Die Wirkung der Ionen bezieht sich auf die Nachperiode. Hier setzt der Zerfall des Zellinhaltes in eine diffusible Größe ein und ermöglicht erst eine Permeation des Hämoglobins in die Außenlösung. Gerade die graduelle Abstufung der lyotropen Ionenreihe, die nicht nur für die Strahlenhämolyse zutrifft, sondern allgemeingültig für alle osmotischen Hämolyseformen ist, weist auf die aus Modellversuchen her bekannte Beziehung an Eiweißlösungen zwischen kolloidalem Zustand und Salzwirkung hin.

Noch ein weiterer zwingender Beweis für die Annahme einer direkten Denaturierung der Erythrozytenmembran liegt in der folgenden von Bühlmann, Liechti und Wilbrandt angeführten Beobachtung begründet. Werden unbestrahlte Erythrozytensuspensionen in isotonischer Zuckerlösung suspendiert, diffundieren aus dem Zellinnern Kationen in das Außenmedium und dieser Vorgang verläuft infolge der unterschiedlichen individuell verschiedenen Reaktionsweise der Erythrozyten mit einer meßbaren physiologischen Streuungsbreite. Bei röntgenbestrahlten Erythrozyten verringert sich diese relative Streubreite und bei allen Erythrozyten stellt sich eine nahezu gleichmäßige Salzdurchlässigkeit der Membran ein. Was für eine rückläufige Permeation aus dem Zellinnern gilt, muß auch für eine Permeation aus dem Suspensionsmedium angenommen werden.

Der Strahleninsult manifestiert sich aber nicht nur an der Membran, sondern auch der Zellinhalt wird mehr oder weniger betroffen. An den mit 300000 r bestrahlten Membranen fiel eine vermehrte Verklumpung des Resthämoglobins auf. Dabei handelt es sich offenbar um eine Denaturierung des Hämoglobins. Die Braunfärbung und Hämolyse nach Bestrahlung wird in umgekehrter Weise von der lyotropen Reihe bestimmt. Die Hämolyse ist im Sulfat am schwächsten und die Braunfärbung, d. h. Methämoglobinbildung, am stärksten (Holthusen). Nach Anson und Mirsky erfolgt die Denaturierung des Hämoglobins über das Methämoglobin. Bühlmann, Liechti und Wilbrandt nehmen an, daß die Denaturierung in Sulfatlösung gehemmt wird und auf der Methämoglobinstufe stehen bleibt. In Rhodanidlösung erfolgt die Umbildung so rasch und vollständig, daß die braune Zwischenstufe nicht augenfällig wird.

Wir beschließen damit unsere Betrachtungen über die Röntgenhämolyse und wenden uns nun der Analyse des Primärvorganges zu, um uns die konkrete Frage vorzulegen, auf welchem Wege die als eine Primärreaktion aufzufassende Denaturierung der Erythrozytenmembran zustande kommt.

IV. Mechanismus der biologischen Strahlenwirkung

a) Treffertheorie

Zunächst lag es nahe, Hämolysekurven, die als Schädigungskurven definiert werden können, in Analogie zu den bekannten trefferstatistischen Analysen von Dosiseffektkurven an Hefepilzen, Bohnenkeimlingen, Koleoptilen usw. vom Standpunkt der Treffertheorie trefferstatistisch zu analysieren. Das ist ohne weiteres möglich. In den Erythrozyten haben wir Zellen vor uns, die kernlos sind. Die Kapselkörperchen sind rudimentäre Gebilde und ohne spezifische Bedeutung für den Erythrozyten. Wenn bestimmte empfindliche Strukturen innerhalb der Zelle nicht vorliegen und nur empfindliche Einheiten getroffen werden, die ohne spezifische Bedeutung für das Objekt sind, so ist in treffertheoretischer Hinsicht für das Zustandekommen einer Wirkung die Veränderung, einer oder mehrerer solcher Einheiten notwendig, die dann als ein elementarer Vergiftungsprozeß anzusehen wären oder auch als ein chemischer Treffer bezeichnet werden (Rajewski). Für Erythrozyten wäre dieser Fall anzunehmen. Es war von vornherein zu erwarten, daß eine starke Streuung im Sinne einer biologischen Variabilität die Form der Schädigungskurve beeinflussen würde. In den Erythrozytensuspensionen befinden sich alte, schon absterbende und noch junge widerstandsfähige Elemente und solche Erythrozytenpopulationen werden natürlich auf einen Insult unterschiedlich reagieren.

Für die trefferstatistische Analyse wurden photoelektrisch registrierte Hämolysekurven nach Liechti und Wilbrandt verwandt, in denen der Hämolysegrad sich nach der Lichtdurchlässigkeit einer Suspension abstuft (Abb. 37). Übereinstimmend werden für die nach 24 Stunden hämolysierten Erythrozytensuspensionen und für die nach 72 Stunden spontan hämolysierenden Suspensionen auch unter Berücksichtigung einer biologischen Variabilität Trefferzahlen von 1—3 Treffern ermittelt, d. h. 1—3 Treffer am einzelnen Erythrozyten sind für das Zustandekommen einer Hämolyse notwendig.

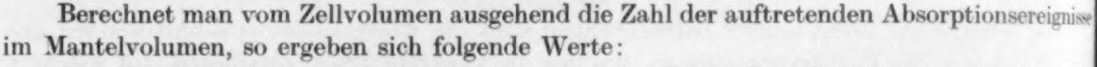


Abb. 37

Osmotische Resistenz von Menschenblut, in isotonischer Kaliumnitratlösung suspendiert, 24 Stunden nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen. Nach Liechti und Wilbrandt (1941).

Berechnet man vom Zellvolumen ausgehend die Zahl der auftretenden Absorptionsereignisse im Mantelvolumen, so ergeben sich folgende Werte:

Die Erythrozytenoberfläche beträgt: ca. 150 μ^2. Unter Berücksichtigung des normalen Wassergehaltes entspricht die Membrandicke ca. 30 mμ.

Das Mantelvolumen kann mit etwa 4,5 μ^3 angenommen werden und das Volumen des Erythrozyten beträgt ca. 88 μ^3.

Wir setzen diese Zahlen nun mit den erzeugten Ionenpaaren in Beziehung und berechnen die Absorptionsereignisse.

1 r erzeugt in 0,001293 g Luft = 2,082 · 10^9 Ionenpaare. In 1 g idealisiertem Gewebe, d. h. in einem Stoff von der Dichte 1 und der chemischen Zusammensetzung wie Luft, nach Umrechnung im Dichteverhältnis 1:0,001293, entstehen = 1,610 · 10^{12} Ionenpaare.

Nach Liechti und Wilbrandt betrug die kleinste noch wirksame Dosis 6000 r. Das Mantelvolumen entspricht in unserem Falle dem effektiven Treffervolumen. Demnach kommen im Erythrozytenmantel ca. 43200 und im Erythrozyten 844800 Treffer zur Auswirkung.

Das Ergebnis ist überraschend. Hier stoßen wir auf einen Widerspruch, dem kurz nachgegangen werden muß.

Es ist im hohen Maße unwahrscheinlich, daß von 43200 Treffern nur 1—3 Treffer in der Erythrozytenhülle wirksam werden, auch dann, wenn wir im Sinne K. G. Zimmers annehmen, daß Eiweißmoleküle energieübertragende aktivierte Moleküle größtenteils absorbieren können. Eine Energiewanderung, wie sie bei den Genmutationen angenommen wird, ist bei dem Fehlen von spezifischen Trägerelementen in der Membran in demselben Maße unwahrscheinlich. Bei der Genmutation kann eine Umlagerung oder Spaltung durch eine Ionisation ausgelöst werden, wenn innerhalb eines formalen Treffervolumens von etwa 1000 Atomen ein Treffereignis stattfindet. Die Energie wandert ohne zu dissipieren verlustlos in unmeßbar kurzer Zeit über größere Wegstrecken.

Da die die Hämolyse steuernden Ionen erst in der Nachperiode ihre Wirkung entfalten, entfallen auch alle Vorstellungen, welche etwaige Änderungen der Wirkungsvolumina auf eine Quellung oder Einlagerung von Wasser in die empfindlichen Molekülkomplexe zurückführen.

Der Widerspruch, dem wir hier begegnen, findet eine Erklärung in der Tatsache, daß wir in der Hämolysekurve, die eine Summenkurve einzelner unterschiedlich reagierender Zellen darstellt, eine Folgereaktion analysieren, die nicht mehr in einem direkten Zusammenhang mit

dem Primärinsult steht. Für eine osmotische Hämolyse gilt nicht das Alles- oder Nichts-Gesetz. Übereinstimmend haben **Wilbrandt**, indem im Hämatokritröhrchen die überstehende Hämoglobinlösung direkt kolorimetrisch mit dem aus partiell hämolysierten und intakten Zellen geschichteten Sediment verglichen wurde, und **Lindemann** durch den elektronenoptischen Nachweis von partiell hämolysierten Zellen in den Sedimenten von Erythrozytensuspensionen, die bei ausreichenden Diffusionsbedingungen hämolysiert waren, nachgewiesen, daß ein Diffusionsausgleich bei der osmotischen Hämolyse nicht eintritt. Zwar überwiegt der Mechanismus nach der Seite der vollständigen Hämoglobinabgabe, aber partiell hämolysierte Zellen bleiben in wechselnder Anzahl ebenfalls bestehen. Unter dem Aspekt einer formalen mathematischen Betrachtungsweise werden die gesamten komplexen zellulären Reaktionsabläufe auf einige wenige hypothetische Treffer zurückgeführt.

Man kann das soeben Gesagte mit anderen Worten noch einmal folgendermaßen formulieren. Die Röntgenhämolyse ist eine osmotische Hämolyse, d. h. eine Diffusionshämolyse, deren Reaktionsablauf durch eine Permeabilitätsänderung der Membran ausgelöst wird. Primär wird die Membran denaturiert. Der Hämoglobinaustritt wird durch Ionen gesteuert, die erst nach abgeschlossener Bestrahlung in der Nachperiode wirksam werden. Durch Änderung des Salzmilieus kann der Reaktionsablauf weitgehend variiert werden, d. h. aber, die sigmoidal verlaufende Dosiseffektkurve nimmt einen anderen Verlauf an und damit ändert sich auch die aus der Kurve ableitbare Trefferzahl. Trotzdem bleibt der zur Permeabilitätsänderung führende Insult an der Membran in unveränderter Form bestehen.

Unter diesem Gesichtspunkt erscheint es überhaupt problematisch, ob Versuche, wie zum Beispiel die an Bakterien (**Langendorff**), bei denen die Strahlenempfindlichkeit durch Salzlösungen verschiedener Konzentrationen verändert wird, geeignet sind, einen Aufschluß über biophysikalische Zusammenhänge geben zu können, solange nicht alle einzelnen Einflußgrößen, die den Reaktionsablauf bestimmen, darunter auch der Faktor Nachperiode, näher analysiert sind.

Die treffertheoretische Betrachtungsweise führt uns bei unserer Problemstellung nicht weiter, wir werden auf einem anderen Wege versuchen, dem Problem näher zu kommen.

b) Indirekte Strahlenwirkung

Um in erster Annäherung über die Art des Denaturierungsprozesses an der Erythrozytenmembran eine Vorstellung zu gewinnen, wurden vergleichende morphologische Untersuchungen elektronenmikroskopisch vorgenommen. Es war zu erwarten, da schon **Spiegel-Adolf** im Modellversuch an Eiweißlösungen nachgewiesen hatte, daß strahlendenaturiertes Eiweiß sich sowohl in seinem spektrographischen als auch in seinem physikalisch-chemischen Verhalten von den Hitzekoagulationsprodukten deutlich unterscheidet, daß eine solche Unterscheidung auch vom morphologischen Substrat her im Elektronenmikroskop möglich wäre. Damit wäre ein Weg gefunden, durch vergleichende morphologische Betrachtungen an Membranen, die unter den verschiedensten chemisch-physikalisch einwirkenden Agentien denaturiert werden, über die Art des Denaturierungsprozesses bei einer Röntgenbestrahlung einen gewissen Rückschluß zu ziehen.

Bei dieser Fragestellung war es nun interessant festzustellen, wie Erythrozyten einmal in normalen und hämolysierten und dann in fixiertem und nativen Zustand durch Elektronenbeschuß verändert werden. Für die Untersuchung vieler Objekte liegt die Grenze in der Temperaturerhöhung, mit der die Objekte belastet werden. Die Elektronenstrahlschädigung des Objektes, die mit einem allmählichen Abbau ursprünglicher Moleküle einhergeht, kann im Übermikroskop direkt beobachtet werden.

Auf die Veränderungen am fixierten Objekt soll in diesem Zusammenhang nicht weiter eingegangen werden.

Die unfixierten Erythrozyten aus einem Blutausstrichpräparat nehmen infolge Schrumpfung und Austrocknung bizarre Formen an (Abb. 38). Nur selten behalten die Erythrozyten

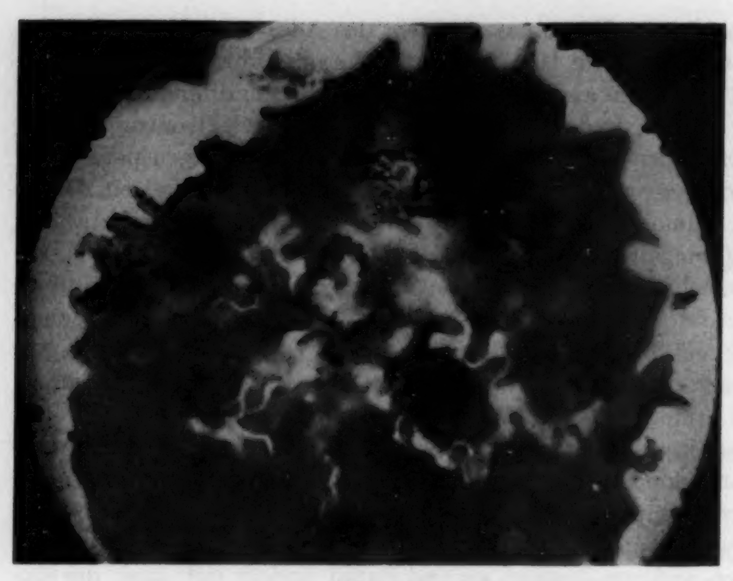


Abb. 38

Unfixierter Erythrozyt aus einem Blutausstrich. Bizarre Schrumpfform. El. opt. 1:11000.

Gestaltformen bei, die den fixierten Zellen entsprechen (Abb. 39). Mitunter wird am Rande eine scharf sich absetzende Randverdichtung sichtbar, bei der es sich um eine sogenannte Fresnelsche Beugungsfigur handelt, und die in den Anfängen der Elektronenmikroskopie zu Fehldeutungen geführt hat. Am Rande des Objektes gehen die Intensitäten nicht stetig, sondern mit Schwingungen aus dem Schatten in den vollbestrahlten Bereich über. Diese Periodizitäten, die durch Interferenz der von der Kante ausgehenden zylindrischen Randwelle mit der primären Welle entstehen, werden bei extrafokaler Einstellung zur Abbildung gebracht. Je kleiner die Apertur des bestrahlenden Bündels ist, um so zahlreichere Säume kommen zur Darstellung (v. Borries).

Die unfixierten Erythrozytenmembranen lassen ebenfalls charakteristische Elektronenschädigungsbilder erkennen. Nach längerem Bestrahlen entstehen blasenartige Deformierungen und grobe Löcher, vereinzelt auch Trabekelzeichnung wie an fixierten Zellen. Zum Teil lassen sich homogene Membranbilder in unfixiertem Zustand mit verdichtetem Randsaum gewinnen. Im allgemeinen bilden sich die Elektronenstrahlschädigungen nur an den unfixierten Zellen aus und treten relativ frühzeitig auf, während an den fixierten Zellen erst übermäßig lange, praktisch nie vorkommende Bestrahlungszeiten dazu erforderlich sind (Abb. 40 u. 41).

In einer zweiten Versuchsreihe wurden die morphologischen Veränderungen einer Wärmeschädigung untersucht. Eine wesentliche Eigenschaft von Proteinen ist ihr Verhalten beim Einwirken höherer Temperaturen. Der Hitzekoagulationspunkt wird als charakteristische Konstante angegeben. Die Hitzeveränderung zeigt sich bei lyophilen Proteinen, so zum Beispiel beim Pseudoglobulin, welches im elektrolytfreien Zustande direkt beobachtet werden kann, in einer veränderten Wasserlöslichkeit. Beim Erhitzen von wasserunlös-

Abb. 39

Unfixierter Erythrozyt, der die bikonkave Scheibenform noch beibehalten hat. In der massendichten Randzone lagert der Zellinhalt. El. opt. 1:11000.

lichem Globulin wies **Spiegel-Adolf** verminderte Laugenlöslichkeit und sowohl bei Eiweiß- als auch bei Laugenüberschuß verändertes Basenbindungsvermögen des erhitzten Globulins nach.

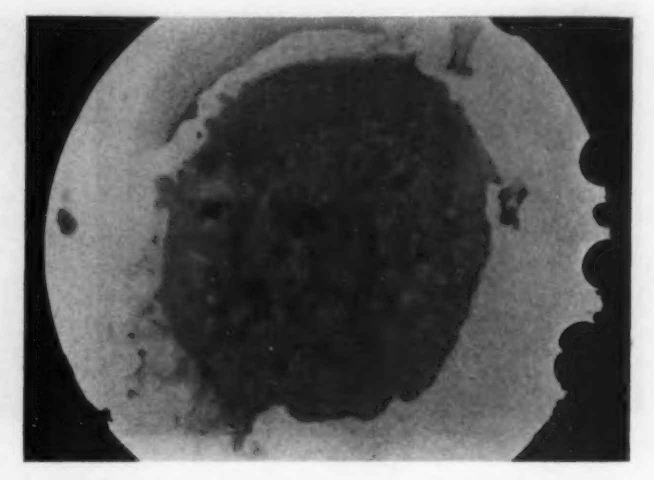


Abb. 40

Unfixierte Erythrozytenmembran. Substanzdefekte am Rande. Im Zentrum zahlreiche Lochbildungen und beginnende Trabekelzeichnung. El. opt. 1:90000.

Die Löslichkeitsverminderung des hitzeveränderten Globulins ist gegenüber genuinen in Salzsäure noch größer als gegenüber Lauge. Aus dem Verhalten bei der elektrischen Überführung kann angenommen werden, daß die Säure vom hitzeveränderten Globulin in anderer Weise gebunden wird als vom genuinen. Es bestehen gleichfalls Verschiedenheiten in der Ionisation der Proteinchloride. Die Löslichkeit des denaturierten Globulins sinkt im Neutralsalz auf den hundertsten Teil des am genuinen beobachteten Wertes. Die durch Hitzeeinwirkung am Globulin hervorgerufenen Veränderungen sind im Vergleich zu den entsprechenden Erscheinungen am Serumalbumin und zu denjenigen, welche Globulin durch andere Einflüsse erfährt, durch Laugeneinwirkung nicht mehr rückgängig zu machen. Sie unterscheiden sich somit durch tiefergreifende Veränderungen von den letzteren (**Spiegel-Adolf**).

Bei der Erwärmung des Erythrozyten erfährt zunächst das formerhaltende Stromatinskelett der Membran eine kolloidchemische Zustandsänderung, wodurch es zu einer Art inneren Ausfließens der Zelle kommt. Die Permeabilitätsänderung der Membran setzt dabei nicht sprunghaft ein und ist nicht an eine kritische Temperatur gebunden, sondern ist eine im weiten Temperaturbereich zunehmende Eigenschaft der Erythrozytenhülle (**Wilbrandt**; **Jung**). Die Veränderungen beginnen bei etwa 49° C. Anfangs schnüren sich von den Erythrozyten kleine Kugeln ab, oder es bilden sich auch langgestreckte pseudopodienartige Fortsätze, die sich sowohl aus Membranbestandteilen als auch aus Hämoglobin zusammensetzen. (Positive Benzidinreaktion Abb. 42.)

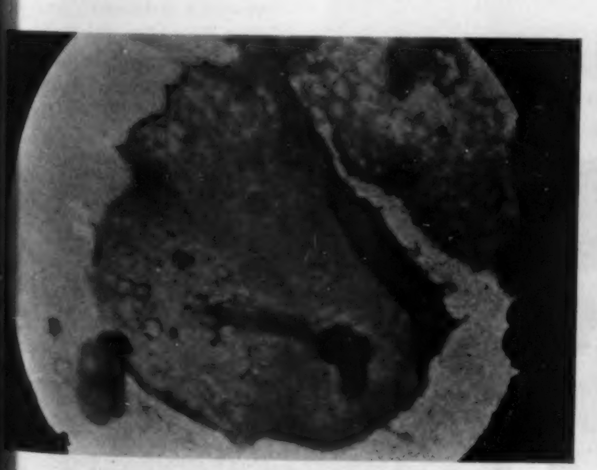


Abb. 41

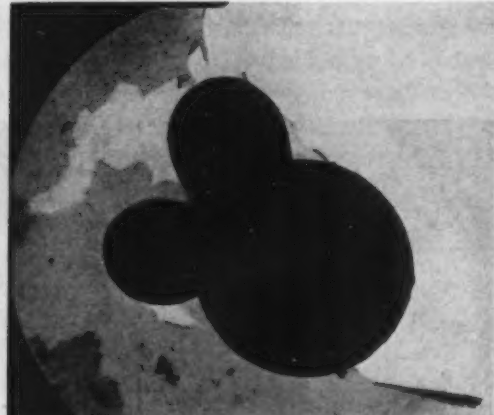


Abb. 42

Abb. 41. Unfixierte Erythrozytenmembran. El. opt. 1:9000. — Abb. 42. Beginnende Wärmeschädigung. Kugelbildung am Erythrozyten. Osmiumfixation. El. opt. 1:9600.



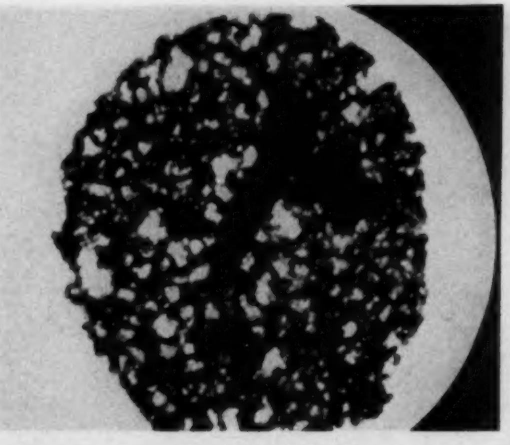


Abb. 43

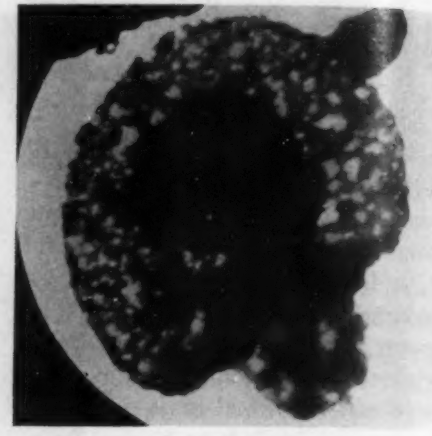


Abb. 44

Abb. 43: Wärmehämolyse b[…] 70° C. Grobdeformierte Ery[…]throzytenmembran. Osmium[…]fixation. El. opt. 1:9600.

Abb. 44: Wärmehämolyse m[…] hämolysierten Kugel am Ran[…]de. Im Zentrum zusammenge[…]ballte Reste des Inhalts. Os[…]miumfixation. El. opt. 1:9600.

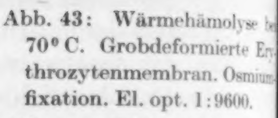
Abb. 45: Erythrozytenmembran 10 Min. gekocht. Unfixiert. El. opt. 1:11000.

Abb. 46: Erythrozytenmembran aus dem Bodensatz einer Aqua dest-Hämolyse für 30 Min. in Ph 8,4 suspendiert. Zahlreiche perlschnurartige Fortsätze und Myelinfiguren der Lipoid[…]hülle. Osmiumfixation. El. opt. 1:8000.

Abb. 47: Erythrozytenmembran aus dem Sediment einer Aqua dest-Hämolyse für 30 Min. in Ph 9,0 suspendiert. Charak[…]teristische Myelinfiguren. Os[…]miumfixation. El. opt. 1:8500.



Abb. 45



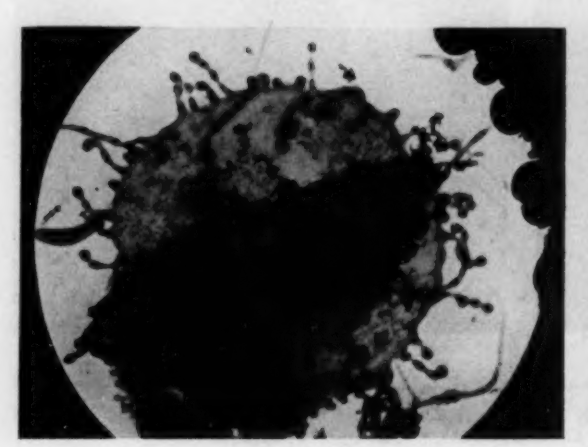


Abb. 46

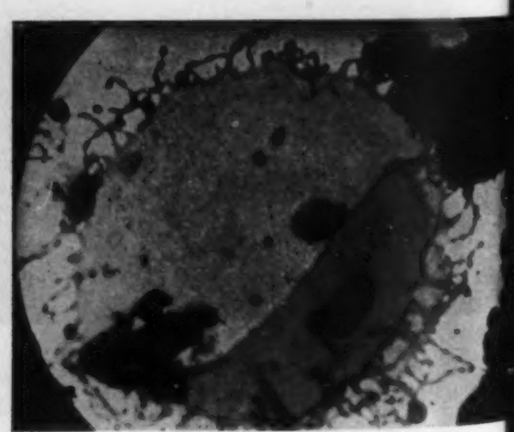


Abb. 47

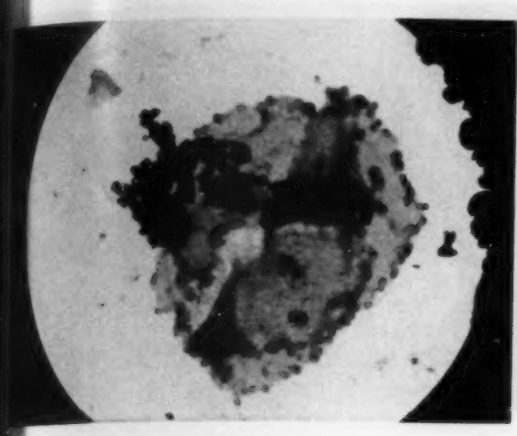


Abb. 48

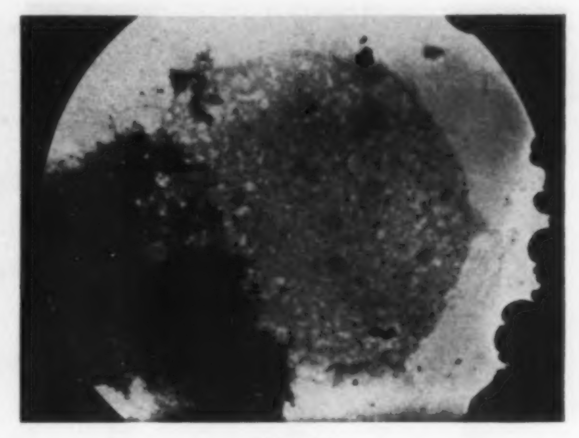


Abb. 49

bb. 48. Erythrozytenmembran aus einer Aqua dest-Hämolyse für 30 Min. in Ph 8,4 suspendiert. Osmium-xation. El. opt. 1:8500. — Abb. 49. Erythrozytenmembran nach Aqua dest-Hämolyse für 30 Min. suspendiert in Ph 6,86. Osmiumfixation. El. opt. 1:8500.

Wird die Temperatur weiter gesteigert, denaturiert der ganze Erythrozyt. Die Membran erändert sich dabei weitgehend und weist ein weitmaschiges Lochwerk auf und färbt sich mit smium dunkel (Abb. 43). Mitunter kann man unter der grobveränderten Membran ein zweites rtes Strukturgebilde entdecken, welches wahrscheinlich aus koagulierter Matrixsubstanz besteht. er Zellinhalt der durch Hitze hämolysierten Erythrozyten, welcher innerhalb der Zelle verlieben ist, ballt sich im Innern zusammen. An den Tochtererythrozyten ist die Osmiumanfärbung icht so deutlich ausgeprägt. Möglicherweise fehlt hier der Lipoidanteil der Membran und andelt es sich nur um Protoplasmareste der Matrixsubstanz (Abb. 44).

Auf der nachfolgenden Abbildung wird der Befund an gekochten partiell hämolysierten nd hämoglobinleeren Erythrozyten demonstriert. Die Membranen sind ausgesprochen grob erstört und unterscheiden sich in ihrem veränderten morphologischen Substrat von allen bisher ekannten Membranschädigungen. Es sind typische Befunde für eine Hitzedenaturierung Abb. 45).

Wir kommen nun zu der morphologischen Strukturanalyse einer Säure- und Alkalischädigung. Für den Alkaliinsult ist typisch, daß, je weiter vom Neutralpunkt abgerückt wird, um o ausgesprochener die morphologischen Veränderungen an den Membranen werden. Ein für en Alkaliinsult charakteristische Zeichen sind die perlschnurartigen Fortsätze und Myelinfiguren m Rande der Membranen, die relativ häufig gesichtet werden (Abb. 46). Dabei bleibt die Grundtruktur der Membranzeichnung homogen. Die gleichen Veränderungen lassen sich auch auf der bbildung 47 u. 48 an der dargestellten Membran ableiten. Mit Erhöhung des Phs. auf 12,0 nimmt ie Destruktion der Hüllen zu, und es gelingt nur selten, zusammenhängende Strukturen auf ufinden.

Auch für den Säureinsult gilt die gleiche Feststellung wie für eine Alkalischädigung; je weiter om Neutralpunkt abgerückt wird, um so deutlicher werden die morphologischen Veränderungen n den geschädigten Erythrozytenhüllen. Die weitmaschigen Poren als Zeichen einer Denaturieung treten besonders in den Randpartien hervor. In den nachfolgenden Abbildungen 49 u. 50 erden einige Varianten solcher veränderten Membranen vorgeführt. Beim Ph. 4,78 wird die embran schon grob destruiert. Zum Teil findet man zerfallende Strukturen, zum Teil auch subtanzarme Stromatinskelette. Besonders charakteristisch für eine Säureschädigung ist der Befund n der Membran der Abbildung 51. Hier finden wir eine ausgesprochene Fleckenzeichnung als usdruck der unterschiedlichen Osmiumanlagerung und Porenbildungen von unterschiedlicher orm und Ausdehnung.



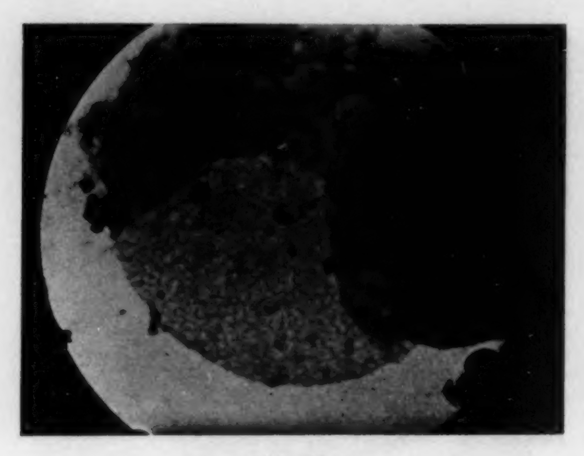


Abb. 50

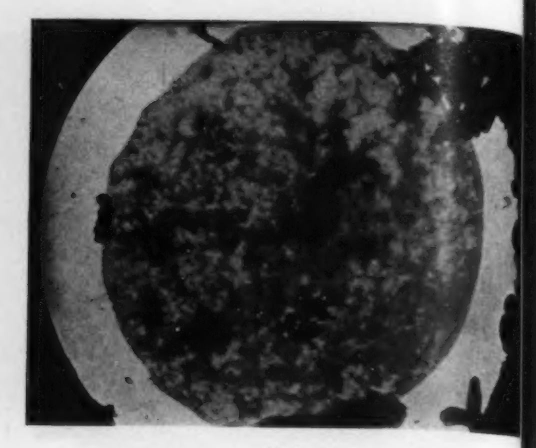


Abb. 51

Abb. 50. Erythrozytenmembran (Aqua dest-Hämolyse) für 30 Min. in Ph 4,78 suspendiert. Osmiumfixation. El. opt. 1:8500. — Abb. 51. Typische Säureschädigung. Erythrozytenmembran (Aqua dest-Hämolyse) für 30 Min. suspendiert in Ph 3,07. Osmiumfixation. El. opt. 1:8500.

Als wesentliche Feststellung dieser elektronenoptischen Strukturanalysen wollen wir festhalten, daß von allen physikalisch-chemisch einwirkenden Agentien, die wir bisher kennengelernt haben, die Säureschädigung an der Erythrozytenmembran morphologische Veränderungen hervorruft, die in Parallele zu einer Röntgenschädigung gesetzt werden können.

Entscheidend ist nun für die Diskussion des Problems der biologischen Strahlenwirkung die Beobachtung, daß bei Bestrahlung von Blut ein Schutzeffekt nachgewiesen werden kann. Der Schutzeffekt, von Dale Protektionsfaktor bezeichnet, tritt dann auf, wenn mehrere Reaktionspartner in dem Suspensionsmedium vorhanden sind und der initiale radiochemische Prozeß im wesentlichen durch energieübertragende aktivierte Wassermoleküle ausgelöst wird.

Dale führte Bestrahlungsversuche am gereinigten Enzym Carbooxypeptidase durch. Die in vitro höchste erreichbare Konzentration, in der das Enzym in Lösung gehalten werden kann, beträgt 14% und wird durch Zentrifugieren einer Kristallsuspension hergestellt. In allen Verdünnungsstufen von 1 mg bis zu 10 g auf 100 ccm Flüssigkeit blieb die Ionenausbeute konstant. Erst im Bereiche höherer Konzentrationen kann es zu einer Interferenz zwischen direktem und indirektem Bestrahlungseffekt. Solche Interferenzerscheinungen zwischen direktem und indirektem Bestrahlungseffekt sind auch an anderen Objekten, wie zum Beispiel an Nukleoprotein-Komplexen von Essera nachgewiesen worden.

Gehen wir von den unbelebten einen Schritt weiter zu den belebten Objekten, das heißt von den chemischen Modellsystemen zu den biologischen Elementareinheiten, so können auch unter bestimmten Bedingungen an biologischen Objekten, wie z. B. Viruseinheiten, Schutzeffekte demonstriert werden (Lea). Als Ausgangswert wurde von Lea die Dosis für eine 34%ige Inaktivierung trockener Viruskristalle festgesetzt. In den ersten Verdünnungsstufen blieb die für die Inaktivierung erforderliche Dosis konstant und entsprach derjenigen für trockene Kristalle. Lea führte diesen Befund auf eine Verunreinigung der Lösung zurück. Erst unterhalb einer Verdünnung von 10^3 war der indirekte Effekt signifikant, und schon geringe Zusätze von Gelatine, die der Ausgangssuspension zugesetzt wurden, ließen einen ausgesprochenen Schutzeffekt erkennen.

Daß es sich bei der indirekten Strahlenwirkung um radiochemische Prozesse handelt und der initiale radiochemische Prozeß wahrscheinlich auf Radikale, die durch die Ionisation entstehen, zurückgeführt werden kann, geht besonders überzeugend aus den Bestrahlungsversuchen von Dale mit Thioharnstoff und Harnstoff hervor. Wenn Sauerstoff durch Schwefel im Harnstoff ersetzt wird, kann die Schutzwirkung um das 2000fache gesteigert werden. Die Hypothese von Weiss findet damit eine weitere experimentelle Stütze.

Für den Nachweis eines Dilutionseffektes und des Protektionsfaktors an Erythrozyten, wurden jeweils gleiche Volumina, das heißt 1 ccm Flüssigkeit mit 60000 r ($\lambda_0 = 0{,}08$ AE) bestrahlt. Es wurden 1 ccm Zitratblut, 1 ccm plasmafreies Zitratblut und 1 ccm Zitratblut 1:10 mit physiologischer Kochsalzlösung angesetzt und unter gleichen Bedingungen mit 60000 r bestrahlt. Der Extinktionskoeffizient der überstehenden Lösung wurde dann nach 42 Stunden mit dem Leifophotometer nach scharfem Abzentrifugieren und Zusatz von Natriumdithionit mit Filter 550 gemessen und die Menge des freigesetzten Hämoglobins auf mg% Hämoglobin umgerechnet. Die Abbildung 52 gibt die Resultate der Bestrahlungsversuche wieder.

Abb. 52.

Aus den Versuchen geht hervor: 1 ccm Plasma hat ca. 27% hemmende Wirkung auf die Hämolyse und 1 ccm Zitratblut 1:10 in physiologischer Kochsalzlösung verdünnt hämolysiert annähernd doppelt so stark wie natives Blut.

In einer zweiten Versuchsreihe wurden für alle 3 Suspensionsreihen streng die gleichen Diffusionsbedingungen in der Nachperiode eingehalten. 1 ccm Zitratblut, 1 ccm plasmafreies Zitratblut mit 0,9% NaCl-Lösung auf 1 ccm aufgefüllt und 1 ccm Zitratblut 1:10 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt wurden unter gleichen Versuchsbedingungen mit 60000 r bestrahlt. Nach abgeschlossener Bestrahlung wurden der Kubikzentimeter Zitratblut mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und zu dem Kubikzentimeter plasmafreien Blutes wurden 9 ccm 0,9% NaCl-Lösung und 1 ccm Plasma hinzugefügt. Im dritten Röhrchen blieb das Mischungsverhältnis unverändert. Damit waren für die Nachperiode die gleichen Diffusionsvolumina und das gleiche Ionengemisch für die 3 bestrahlten Suspensionen gegeben. Die Ablesung erfolgte nach 53 Stunden. In 1 ccm Zitratblut wurde 38,8 mg% Hb freigesetzt, aus dem plasmafreien Kubikzentimeter Blut diffundierte 281 mg% Hb in die Außenlösung und bei einer Verdünnung des Blutes auf 1:10 wurden in der Außenlösung 161 mg% Hb nachgewiesen. Der Unterschied in der Hämolyse zwischen plasmafreiem und plasmahaltigem Blut ist hier noch größer als in der aufgeführten ersten Versuchsreihe und beträgt nahezu das 7fache, während bei einer Verdünnung von 1:10 die Hämolyse etwa 4mal so stark ist als in reinem Zitratblut. In allen 3 Suspensionen war im Außenmedium spektrographisch kein Methämoglobin nachzuweisen.

Schutzwirkungen von Serum und hämolysiertem Blut sind bekannt. Nach Efrati blockieren Zusätze von Albumin, Albumin-Pepton, Rattenserum, Protamin und Globulin-Pepton den Inaktivierungseffekt einer Röntgenbestrahlung am Tetanus-Toxin, während Globulin, Casein, Gelatine und Edestin sich hier als unwirksam erweisen. An den bestrahlten Kernsuspensionen von Hühnererythrozyten, welche bei Dosen von 500000–1000000 r einen erhöhten Sauerstoffverbrauch aufweisen, läßt sich durch hämolysiertes Blut oder auch Albumin ein deutlicher Schutzeffekt nachweisen.

Es besteht nur eine geringe Wahrscheinlichkeit, daß bei dem Zustandekommen einer Röntgenhämolyse H_2O_2 im Suspensionsmedium gebildet wird. Einmal ist durch die Analyse von bestrahltem Wasser durch Frilley sichergestellt, daß H_2O_2 bereits ein Reaktionsprodukt der primär aufgetretenen Radikale darstellt. Fehlt Sauerstoff, wird die Menge des gebildeten Wasser-

stoffsuperoxyd auf ein Minimum reduziert. Zudem enthalten die Erythrozyten reichlich Katalasefermente. Ein Katalase enthaltendes biologisches Objekt sind zum Beispiel Seeigel-Spermien, an denen die Bestrahlungsversuche ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Bestrahlungseffekt und Wasserstoffsuperoxydbildung erkennen ließen. Guzman bestrahlte Seeigel-Spermien und prüfte die Respiration nach der Bestrahlung, die deutlich abnahm. Im Seewasser mit 200000 r bestrahlte Seeigel-Spermien verbrauchten nur 66% Sauerstoff gegenüber unbestrahlten. Seewasser allein mit 200000 r bestrahlt, ergab gleichfalls keinen positiven Test auf H_2O_2.

Nach Bestrahlung von Wasser verschiebt sich der Ph-Wert zur sauren Seite (Frilley). An den röntgenbestrahlten Erythrozyten fanden wir Membranveränderungen, die weitgehend jenen gleichkamen, welche nach Säureeinwirkung entstanden. Geringe PH-Verschiebungen können durch die Puffersubstanzen des Blutes ausgeglichen werden. Inwieweit ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Strahlendenaturierung und der Wasserstoffionenkonzentration im Suspensionsmedium besteht, ist fraglich, aber sowohl der elektronenoptische Nachweis einer Strahlendenaturierung der Erythrozytenmembran als auch der Schutzeffekt des Serums und der Verdünnungseffekt sind nur deutbar, wenn eine indirekte Wirkung über aktivierte Wassermoleküle angenommen und der Mechanismus der biologischen Strahlenwirkung bei der Röntgenhämolyse als eine indirekte Strahlenwirkung aufgefaßt wird.

Abschließend muß noch kurz die Frage gestreift werden, auf welchen Mechanismus die individuell unterschiedliche Reaktionsweise einer Erythrozytenpopulation zurückgeführt werden kann. Es wurde schon darauf hingewiesen, daß die Ursache für die individuellen Schwankungen in der Reaktionsstärke nicht im Sinne der Treffertheorie aus den Unterschieden in der Art des Getroffenseins erklärt werden können. Ein maßgeblicher Faktor, der die Reaktionsweise entscheidend beeinflußt, ist in der Altersverteilung zu suchen. Durch den Nachweis einer indirekten Strahlenwirkung ergibt sich aber noch ein zweiter Gesichtspunkt unterschiedliche Reaktionsweisen zu deuten. In einer wäßrigen Lösung sind die gegenseitigen Abstände der in Lösung gehaltenen Einheiten entsprechend der Gesamtkonzentration nach statistischen Regeln verteilt. Es wird auch der Fall eintreten, daß mehrere Einheiten zusammenlagern und dies um so häufiger, je konzentrierter eine Suspension ist. In allen diesen Fällen wäre dann auch eine Art Schutzeffekt zu erwarten, da nur die am Rande befindlichen Einheiten mit den aktivierten Molekülen reagieren. Bei Zellen, wie zum Beispiel Erythrozyten, die relativ schnell sedimentieren, müßte ein solcher Mechanismus in zunehmendem Maße bei länger dauernden Bestrahlungszeiten in Erscheinung treten. Und in der Tat scheint ein solcher Mechanismus auch wirklich vorzuliegen. Wir besinnen uns auf die elektronenoptische Aufnahme der Abbildung 34, die von einem Erythrozyten stammt, der immerhin mit einer relativ sehr hohen Dosis von 300000 r bestrahlt wurde und trotzdem im Gegensatz zu all den anderen Membranen auffallend normal strukturiert ist. Dieser Befund ist nur zu verstehen, wenn wir einen durch gegenseitige Anlagerung von Zellen entstehenden Schutzeffekt annehmen. Die physiologische Streuungsbreite in der Reaktionsweise einer Erythrozytenpopulation wäre dann als eine Summation zweier parallel verlaufender Mechanismen aufzufassen, 1. als Ausdruck einer echten biologischen Variabilität, die sich aus der Altersschichtung versteht, und 2. als Folge eines gegenseitigen Schutzeffektes.

V. Zusammenfassung

Seitdem es gelungen ist, durch Elektronenstrahlen kleinste Objekte in hoher Vergrößerung abzubilden und eine Strukturwelt zu erschließen, die bis in das Gebiet der Makromoleküle reicht, haben unsere Vorstellungen über biologische Reaktionsabläufe durch Heranziehung morphologischer Gesichtspunkte eine wesentliche Bereicherung und Vertiefung erfahren. So konnte durch elektronenoptische Strukturanalysen an roten Blutkörperchen die umstrittene Frage der Bauweise, ob Maschengefüge mit eingelagertem Hämoglobin oder Ballonstruktur, endgültig geklärt werden.

Der im peripheren Blut kreisende reife Erythrozyt ist eine kernlose Zelle mit einer semipermeablen Grenzschicht, die als eine Membran im Sinne streng zytologischer Definition aufzufassen ist, an der sich elektronenoptisch eine Schichtenfolge ableiten läßt. Die Außenschicht setzt sich aus den Lipoiden zusammen, den struktur- und formerhaltenden Träger bildet die nachfolgende Stromatinschicht. Im Innern des Erythrozyten fehlt ein Gerüstwerk sublichtmikroskopischer Größenordnung. Der Zellinhalt besteht vorwiegend aus Hämoglobin, welches wahrscheinlich nicht monomolekular gelöst ist, sondern polymolekulare Assoziate bildet, deren Stabilität von den in Lösung vorhandenen Salzen weitgehend abhängt und so ein reversibel dissoziierbares Komponentensystem darstellt. In den Randpartien der Zelle lagern wahrscheinlich Protoplasmareste.

Der Zellinhalt der Erythrozyten kann entweder durch Diffusion oder durch Zerstörung der Zellstrukturen verloren gehen. Die erstere Hämolyseform, wie sie in Wasser und in hypotonischen Salzlösungen auftritt, wird als osmotische Hämolyse bezeichnet, zu der auch die kolloidosmotischen Hämolysen zählen, welche durch eine Permeabilitätsänderung der Membran ausgelöst werden und die elektronenmikroskopisch gleichfalls die für eine osmotische Hämolyse charakteristischen morphologischen Zustandsbilder erkennen lassen.

Die Röntgenhämolyse ist ein Beispiel für eine solche koloidosmotische Hämolyse, die durch eine Permeabilitätsänderung der Membran entsteht.

Da die kombinierte Wirkung von denaturierenden Ionen und einer Röntgenbestrahlung nicht zu der erwarteten Steigerung des Hämolyseeffektes führt und gerade die schwach denaturierenden Ionen die Hämolyse am ausgesprochensten beschleunigen und da bei Anwesenheit von Sulfationen die Hämolyse ausbleibt, wird nach Bühlmann, Liechti und Wilbrandt angenommen, daß der Strahleninsult nicht die Membran primär denaturiert, sondern nur gegen wirksame Ionen sensibilisiert. Der Röntgenbestrahlung käme damit nur die Bedeutung eines Sensibilisators zu.

Auf Grund der elektronenoptischen Strukturanalysen an röntgenbestrahlten und osmotisch hämolysierten Erythrozyten wird die Annahme einer primären Denaturierung der Erythrozytenmembran wahrscheinlich.

Die sich in ihrer Wirkung auf die Hämolysegeschwindigkeit in der Nachperiode nach der Hofmeisterschen lyotropen Ionenreihe abstufenden Ionen, werden mit dem Zerfall des Zellinhaltes in eine diffusible Größe, d. h. Dissoziation der Hämoglobinassoziate, in Beziehung gesetzt und dadurch mindestens 3 Faktoren, 1. die Reaktion zwischen Hämolytikum und Zellenmembran, 2. das Eindringen des Salzes und 3. der Zerfall des Zellinhaltes in eine diffusible Größe, herausgestellt, die für den Reaktionsablauf Bedeutung haben, wobei der Geschwindigkeitsfaktor, der sich auf den Zerfall des Zellinhaltes bezieht, die entscheidende Rolle spielt.

Die treffertheoretische Interpretation der Röntgenhämolyse führt zu keinem befriedigenden Ergebnis. Die Gründe dafür werden diskutiert.

Vergleichende morphologische Untersuchungen an Membranen, die den verschiedensten physikalisch-chemisch einwirkenden Agentien ausgesetzt wurden, haben ergeben, daß eine Säuredenaturierung gegenüber einer Strahlendenaturierung weitgehend analoge morphologische Veränderungen hervorruft.

Entscheidend für die Analyse des Primärvorganges ist nun folgender Befund:

Plasmahaltige Suspensionen hämolysieren unter gleichen Bestrahlungsbedingungen geringer als plasmafreie Suspensionen. In den verdünnten Suspensionen ist die Hämolyse stärker als in konzentrierten Suspensionen. Daraus ergibt sich zwangsläufig die Schlußfolgerung, daß die Strahlungsenergie im wesentlichen nur durch die Suspensionsflüssigkeit aufgenommen wird und durch aktivierte Moleküle übertragen wird, d. h. daß die Strahlendenaturierung der Erythrozytenmembran durch eine indirekte Strahlenwirkung entsteht.

Die physiologische Streuungsbreite in der Reaktionsweise einer bestrahlten Erythrozytensuspension wird auf 2 parallel verlaufende Mechanismen zurückgeführt,

1. auf die Altersschichtung und
2. auf den Schutzeffekt durch Aggregation von Zellen.

Zusammenfassung

1. Auf Grund der elektronenoptischen Strukturanalysen an röntgenbestrahlten und osmotisch hämolysierten Erythrozyten kann angenommen werden, daß die zur Hämolyse führende Permeabilitätsänderung der Membran infolge einer primären Denaturierung derselben ausgelöst wird.

2. Der Reaktionsablauf einer Röntgenhämolyse wird durch 3 Geschwindigkeitsfaktoren bestimmt: 1. durch die Reaktion zwischen Hämolytikum und Zellmembran, 2. durch das Eindringen des Salzes und 3. durch den Zerfall des Zellinhaltes in eine diffusible Größe, wobei der Faktor, der sich auf den Zerfall des Zellinhaltes bezieht, die entscheidende Rolle spielt.

3. Vergleichende elektronenoptische Untersuchungen haben ergeben, daß eine Säuredenaturierung gegenüber einer Strahlendenaturierung weitgehende analoge morphologische Veränderungen an der Membran hervorruft.

4. Plasmahaltige Suspensionen hämolysieren unter gleichen Bedingungen geringer als plasmafreie Suspensionen. Die Röntgenhämolyse ist konzentrationsabhängig. Die Strahlendenaturierung der Erythrozytenmembran wird daher auf eine indirekte Strahlenwirkung bezogen.

5. Die physiologische Streuungsbreite in der Reaktionsweise einer bestrahlten Erythrozytensuspension wird auf zwei parallel verlaufende Mechanismen zurückgeführt, 1. auf eine echte biologische Variabilität infolge Altersschichtung und 2. auf einen Schutzeffekt durch Aggregation von Zellen.

Summary

1. On the base of the electron-optical structural analyses of erythrocytes irradiated by x-rays and erythrocytes osmotically haemolyzed it can be supposed that the alteration of the permeability of the membrane which leads to the haemolysis is elicited by its primary denaturation.

2. The process of a haemolysis caused by x-rays is regulated by three factors of speed: 1. by the reaction between haemolyticum and cell membrane, 2. by the penetration of the salt and 3. by the disintegration of the cellular contents into a diffusible mass. The factor concerning the disintegration of the cellular contents plays the decisive part.

3. Comparing electron-optical investigations have shown that an acid denaturation compared with ray denaturation provoces alteration of the membrane which are morphologically analogous.

4. Suspensions containing plasma haemolyze under the same conditions in a lower degree than suspensions without plasma. The ray denaturation of the membrane of the erythrocytes is therefore supposed to be consequence of an indirect effect of the rays.

5. The physiological degree of scatter in the reaction of an irradiated suspension of erythrocytes is thought to be based on two mechanismus which run parallel: 1. on a genuine biological variability in consequence of their age, 2. on a protective effect by aggregation of cells. *(W. B.)*

Résumé

1° Les analyses structurelles par la méthode optico-électronique des érythrocytes irradiés par les rayons X et soumis à une hémolyse osmotique permet de conclure que la modification de perméabilité de la membrane qui permet l'hémolyse est due à une dénaturation de celle-ci.

2° La vitesse de réaction de l'hémolyse sous l'influence des rayons X dépend de 3 facteurs: 1° de la réaction entre la substance hémolysante et la membrane cellulaire, 2° de la diffusion du sel, 3° de la réduction de la substance intracellulaire en une substance diffusable, le facteur essentiel étant la dénaturation de la substance intracellulaire.

3° La comparaison des résultats des analyses optico-électroniques a montré que la dénaturation par les acides présente des caractères morphologiques analogues à ceux observés au niveau de la membrane cellulaire après dénaturation par les rayons X.

4° Les suspensions contenant du plasma s'hémolysent moins, dans les mêmes conditions expérimentales que celles qui n'en contiennent pas. La dénaturation par les rayons X semble donc due à une action indirecte des rayons X.

5° La dispersion physiologique que présente l'hémolyse dans une même suspension d'érythrocytes peut s'expliquer par 2 mécanismes concomitants 1° une variation biologique authentique due à l'âge des cellules, 2° un effet protecteur dû à l'agglutination des cellules. *(P. J.)*

Resumen

1. Como resultado del análisis estructural óptico de eritrocitos irradiados con rayos Roentgen y hemolizados por via osmótica puede admitirse que la alteración de la permeabilidad de la membrana que determina la hemólisis es provocada por una desnaturalización primitiva de la misma.

2. La reacción de una hemólisis por rayos Roentgen es determinada por 3 factores de velocidad: 1. por la reacción que se establece entre hemolítico y membrana celular, 2. por la entrada del elemento salino y 3. por la desintegración del contenido celular en un valor difusible, mecanismo en el cual el factor que se relaciona con la desintegración del contenido celular desempeña un papel decisivo.

3. Investigaciones electrónico-ópticas han demostrado que la desnaturalización ácida y la obtenida por radiación Roentgen determinan, a nivel de la membrana, alteraciones morfológicas análogas.

4. Las suspensiones de plasma hemolizan en menor grado, en condiciones semejantes, que las suspensiones libres de plasma. La desnaturalización por medio de la radiación Roentgen de la membrana eritrocítica se imputa, en consecuencia, a una acción indirecta de la radiación.

5. Las variaciones fisiológicas de la reacción que se cumple en una suspensión de eritrocitos sometida a la acción de la radiación Roentgen se imputa a dos mecanismos que transcurren paralelamente: 1. a una variabilidad biológica real como consecuencia de sedimentación y 2. a un efecto de protección por agregación de células.

Schrifttum

Adair, G. S.: Proc. Roy. Soc. London A. 120 [1928]: 573. — Allsopp, C. B.: Trans. Faraday Soc. 40, [1944]: 79; Brit. Journ. Radiol. Suppl. 1 [1947]: 43. — Anson u. Mirsky: J. Gen. Physiol. 9 [1926]: 169; 17 [1934]: 399. — Amberson u. Klein: J. Gen. Physiol. 11 [1928]: 823. — Ardenne, v. M.: Naturwiss. 29 [1941]: 521. — Back, A. u. Bloch, — Frankenthal: Proc. Societ. Exper. Biol. a. Med. 66 [1947]: 366. — Ballantine, R.: J. Cell. and Comp. Physiol. 23 [1944]: 21. — Bayliss: Biochem. Ztschr. 1 [1906]: 175. — Beach, E. F., Erickson, B. N., Bernstein, S. S., Williams, H. H. u. Macy, J. G.: J. Biol. Chem. 128 [1939]: 339. — Beams, H. W.: Proc. Soc. Exp. Biol. ano Med. 66 [1947] 373 — Beams, H. W. u. Hines, E. B.: Anat. Rec. 90 [1944]: 155. — Bechhold, H.: Münch. Med. Wschr. 1921, S. 127. — Belkin, R. u. Wiener, A. S.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 56 [1944]: 214 — Bessis, M. u. Bricka, M.: Arch. Anat. Mikrok. e. Morph. Exp. 3 [1949]: 190; Rev. d'Hematol. 5 [1950]: 396. — Blau, M. u. Altenburger, K.: Physik 12 [1922]: 315. — Boehm, F.: Biochem. Ztschr. 282 [1935]: 32. — Borries, v. B.: Die Übermikroskopie, Verlag Werner Saenger, Berlin [1949]. — Borries, v. B. u. Glaser, W.: Kolloid-Ztschr. 106 [1944]: 123. — Borries, v. B. u. Ruska, E.: Ztschr. f. Physik 76 [1932]: 649. — Bühlmann, H., Liechti, A. u. Wilbrandt, W.: Strahlenther. 71 [1942]: 285. — Calvin, M., Evans, R. S., Behrendt, V. u. Calvin, G.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 61 [1946]: 416. — Cohn u. Cohn: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 41 [1939]: 445. — Condon, E. W. u. Terrill, H. M.: Journ. Cancer Res. 11 [1927]: 324. — Crowther, J. A.: Proc. Roy. Soc. 96 [1924]: 207; Proc. Roy. Soc. B 100 [1926]: 390; Proc. Camb. Phil. Soc. 23 [1927]: 284; Brit. Journ. Radiol. 23 [1927]: 292; Strahlenther. 62 [1938]: 569. — Crowther, J. A. u. Liebmann, A.: Nature 140 [1937]: 28. — Curie, M.: C. R. Acad. Sci. 188 [1929]: 202. — Dainton, F. S.: International Congress of Radiology, London [1950]. — Dale, W. M.: Brit. Journ. Radiol. Suppl. 1 [1947]: 46. — Dale, W. M., Davies, J. V. u. Meredith, W. J.: Brit. J. of Cancer 3 [1949]: 31. — Dale, W. M., Gray, L. H. u. Meredith, W. J.: Phil. Trans. Roy. Soc. 242/840 [1949]: 33. — Dale, W. M.: Biochem. Journ. 34 [1940]: 1367; Brit. Journ. Radiol. 16 [1943]: 171. — Dale, W. M., Meredith, W. J. u. Tweedie, M. C. K.: Nature 151 [1943]: 280. — Dänzer, H.: Ztschr. f. Physik 89 [1934]: 421. — Davson, H.: Biochem. J. 33 [1939]: 389. — Davson, H. u. Danielli, J. F.: Biochem. J. 30 [1936]: 316. — Dervichian, D. G. u. Magnant, C.: Annales de l'Institute Pasteur 73 [1947]: 841. — Dervichian, D. G., Fournet, G. u. Guinier, A.: C. r. Acad. Sci. Paris 224 [1947]: 1848. — Dessauer, Fr.: Ztschr. f. Physik 12 [1922]: 38; Arch. exp. Zellforschg. 11 [1931]: 65; Ztschr. f. Physik 84 [1933]: 218; Strahlenther. 20 [1925]: 307; Strahlenther. 29 [1925]: 403. — Drabkin, D.: Science 101 [1945]: 445. — Efrati, E., Back, A. u. Halberstaedter, L.: Nature 159/4047 [1947]: 715. — Eisenstark, A. u. Clark, G. L.: Science 105 [1947]: 553. — Erickson, B. N., Saunders, H. J., Shepherd, M. L., Teague, D. M. u. Williams, H. H.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 45 [1940]: 153. — Essera, M.: Atomes et Radiations, Paris 1/5 [1947]: 67. — Feller, R., Minder, W. u. Liechti, A.: Radiologica Clinica 17 [1948], 156. — Fernau, A. u. Pauli, W.: Kolloid-Ztschr. 30 [1922]: 6. — Fricke, H.: Amer. J. of Physiol. 9 [1925]: 137. — Fricke, H., Parker, E. u. Ponder, E.: J. Cell. and Comp. Physiol. 13 [1933]: 69. — Fricke, H.: Cold Springs Harbour Symp. Quant. Biol. 2 [1934]: 241; ibid. 3 [1935]: — Frey-Wyßling, A.: Submikroskopische Morphologie des Protoplasma und seiner Derivate. Gebrüder Borntraeger, Berlin 1938. — Frilley, M.: Brit. Journ. Radiol. Suppl. 1 [1947]: 50. — Furchtgott, R. F. u. Ponder, E.: J. Exp. Biol. 37 [1940]: 117; J. Gen. Physiol. 24 [1941]: 447. — Giaume, C. u. Poulon, S.: Radiologica (Genova) 21 [1929], Ref. Radiologie 8, 8. — Glocker, R.: Strahlenther. 33 [1929]: 199; Strahlenther. 26 [1927]: 147; Ztschr. f. Physik 46 [1928]: 764; Ztschr. f. techn. Physik 6 [1928]: 201; Strahlenther. 48 [1933]: 1; Strahlenther. 49 [1934]: 251. — Glocker, R. u. Risse, O.: Ztschr. f. Physik 48 [1928]: 845. — Glocker, R. u. Reuß, A.: Strahlenther. 46 [1933]: 137; Strahlenther. 47 [1933]: 28. — Glocker, R.,

Langendorff, H. u. Reuß, A.: Strahlenther. 46 [1933]: 517; Strahlenther. 42 [1931]: 148. — Gorter, E. u. Grentel, F.: J. Exp. Med. 41 [1925]: 439. — Guzman Harron, E. S., Gasooda, B. u. Flood, V.: Th Biol. Bulletin, Lancaster 97 [1949]: 44. — Guzman Barron, E. S., Dickman, S., Muntz, J. A. u. Singer, T. P.: Journ. of Gen. Physiol. 32 [1949]: 537. — Hamburger, H. J.: Osmotischer Druck und Ionenlehre Bd. I, Bergmann, Wiesbaden 1902. — Hartridge, H. u. Roughton, F. W. J.: J. Physiol. 62 [1926]: 232. — Hayden, B. u. Smith, L.: Genetics 34 [1949]: 26. — Harvey, E.: Trans Faraday Soc. 33 [1937]: 943. — Hausmann, W.: Strahlenther. 9 [1919]: 46. — Hausmann, W. u. Zakovsky, J.: Strahlenther. 33 [1929]: 196. — Hausmann, W. u. Pauli, E. W.: Strahlenther. 30 [1928]: 350. — Höber, R.: Biochem. Ztschr. [1908]: 209. — Holmes, B. E.: Brit. Journ. Radiol. 22 [1949]: 260. — Holweck, F.: C. R. Acad. Sci. [1928]: 1318; ibid. 207 [1938]: 380. — Holweck, F., Luria, S. u. Wollheim, E.: C. R. Acad. Sci. 210 [1940]: 639. — Holweck, F. u. Lacassagne, A.: C. R. Soc. Biol. 100 [1929]: 1101; 107 [1930]: 812; 107 [1931]: 81 — Holthusen, H.: Strahlenther. 25 [1927]: 157; Strahlenther. 19 [1925]: 285; Strahlenther. 20 [1925]: 307. — Holthusen, H. u. Zweifel, C.: Strahlenther. 27 [1928]: 382; Strahlenther. 43 [1932]: 249. — Holthusen, H. Jahresfeier der Universität Hamburg [1951]. — Holthusen, H. u. Braun, R.: Strahlenther. 34 [1929]: 139. — Holthusen, H.: Fortschr. Röntgenstr. 29 [1922]: 777. — Jacobs, M. H., Parpart, A. K. u. Glaßmann, H. N.: J. Cell. Comp. Physiol. 7 [1935/36]: 197. — Jolles, B.: Nature 164/4158 [1949]. — Jordan, P.: Naturwiss. 32 [1944]: 309; Radiologica 1 [1937]: 21; 2 [1938]: 16; Naturwiss. 26 [1938]: 839; Biolog. Zbl. [1939]: 1; Protoplasma 32 [1939]: 464. Ztschr. f. techn. Physik 19 [1938]: 389; Archiv f. gesamt. Virusforschg. 2 [1939]: 171. — Jung, F.: Naturw. 37 [1950]: 229. — Koeppe, H.: Strahlenther. 23 [1926]: 671. — König, H. u. Winkler, A.: Naturw. 35 [1948]: 136. — König, H.: Kolloid-Ztschr. 111 [1948]: 63; Optik 3 [1948]: 419; Nachr. d. wiss. Göttingen, Math. Phys. Klasse 1946, 24 u. 68. — Koller, P. C.: Brit. Journ. Radiol. [1946]: 393. — Langendorff, H. u. Sommermeyer, K.: Strahlenther. 67 [1940]: 110; Strahlenther. [1940]: 119; Strahlenther. 68 [1940]: 42; Strahlenther. 68 [1940]: 650; Naturwiss. 18 [1940]: 239; Strahlenther. 82 [1950]: 316. — Latarjet, R.: Revue Canadienne de Biologie 5 [1946]: 9. — Latarjet, R. u. Loiseleur, J.: C. R. Soc. Biol. 136 [1942]: 60. — Lea, D. E.: Brit. Journ. Radiol. 19 [1946]: 205. — Lea, D. E., Haines, R. B. u. Coulson, C. A.: Proc. Roy. Soc. B. 123 [1937]: 1; Proc. Roy. Soc. 120 [1936]: 47. — Lea, D. E. u. Salaman, M. H.: Brit. Journ. Exper. Path. 23 [1942]: 27. — Lea, D. E.: Brit. Journ. Radiol. Suppl. 1 [1947]: 35 u. 59. — Lehmann, F. u. Wels, P.: Pflügers Arch. 213 [1926]: 628. — Lepeschkin, W. W.: Protoplasma 2 [1927]: 143; Fol. haematol. 54 [1936]: 53; Nature 138 [1936]: 122. — Liechti, A. u. Wilbrandt, W.: Strahlenther. 70 [1941]: 541. — Liechti, A.: Biochem. Ztschr. 171 [1926]: 240; Rad. Clin. [1941]: 50; Röntgenphysik—, Berlin [1939]. — Lindemann, B.: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. [1949]: 197; 206 [1949]: 220; 206 [1949]: 439; 206 [1949]: 615; 206 [1949]: 611; 207, [1949]: 67; 209 [1950]: — Derselbe: Strahlenther. 81 [1950]; Fortschr. Röntgenstr. 72 [1950]: 365. — Loiseleur, J. u. Latarjet, C.: C. R. Soc. Biol. 135 [1941]: 1534. — Mann, M. M.: siehe Minder. Bull. Soc. Chim. Biol. 24 [1942]: 172. — Maissen, L.: Radiol. Clinica 15 [1946]: 236. — Marquardt, H.: Experentia, Basle 5 [1949]: 31. — Meißner u. Zuppinger, A.: Strahlenther. 28 [1928]: 639. — Meyer, H. K., Hauptmann, H. u. Sievers, J. F.: Helv. Clin. Acta 17 [1936]: 948. — Minder, W.: Strahlenther. 68 [1940]: 30; Radiologica Clinica 16 [1947]: 15/Suppl. [1946]: 81; 15 [1946]: 30; Schweiz. med. Wschr. 77 [1947]: 194; Radiologia Clinica 19 [1950]: 19 [1950]: 277; Experientia II/10 [1946]: 1. — Minder, H., Minder, W. u. Liechti, A.: Rad. Clin. [1949]: 108. — Mond, R.: Pflügers Arch. 217 [1927]: 618; 200 [1923]: 374. — Mond, R. u. Hoffmann, F.: Pflügers Arch. 219 [1928]: 467. — Mudd, S. u. Mudd, E. B. H.: J. Exp. Med. 43 [1926]: 127. — Nakashima, Y.: Strahlenther. 42 [1926]: 1. — Natansohn, A.: Jb. wiss. Bot. 39 [1904]: 607. — Nauck, E. G. u. Peters, D. u. Wigand, R.: Ztschr. f. Naturforschg. 5b [1950]: 259. — Parpart, A. K., Jacobs, M. H. u. Dziemian, A.: Biol. Bull. Wodds Hole 73 [1937]: 381. — Peters, D. u. Wigand, R.: Klin. Wschr. 37 [1950]: 649. — Perutz, M. F.: Nature 161 [1948]: 204. — Pickerring, J. W. u. Collins, H. W.: J. Physiol. 57 [1923]: — Ponder, E.: Hemolysis and related Phenomena. Grune u. Stratton, New York, 1948; The Mammalian Red Cells and the Properties of Hemolystic Systems. Gebrüder Bornträger, Berlin 1934. — Rajewski, B.: Strahlenther. 33 [1929]: 362; Naturforschung und Medizin in Deutschland 1939—1946 (Fiat Review) Bd. Teil 1, 1. — Redfield, A. C. u. Bright, E. M.: Amer. J. of Physiol. 68 [1924]: 54; 68 [1924]: 354; 68 [1924]: 368. — Risse, O.: Ergebn. d. Physiol. 30 [1930]: 242. — Rockwood, R. u. Mason, E. C.: J. Labor. a. clin. Med. 10 [1925]: 19. — Ramsey, R. u. Warren, C. O.: Quart. J. Exp. Physiol. 20 [1930]: 213; 22 [1932]: 49; 24 [1934]: 153. — Roepke, R. R. u. Baldes, E. J.: J. Cell. and Comp. Physiol. 20 [1942]: 71. — Roffo, A. H. u. Degiorgi, H.: Strahlenther. 33 [1929]: 385. — Ruska, H.: Handbuch d. Virusforschung, S. Springer-Verlag, Wien. [1950] — Salaman, M. H.: Brit. Journ. Radiol. Suppl. I [1947]: 29. — Schmidt, W. J.: Kolloid-Ztschr. 85 [1938]: 137. — Schmitt, F. O., Bear, R. u. Ponder, E.: J. cellul. a. Comp. Physiol. 9 [1936]: 89. — Schubert, G.: Strahlenther. 71 [1942]: 599. — Seifriz, W.: Protoplasma 1 [1926]: — Schreck, R.: Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 64 [1947]: 381. — Sherman, F. G. u. Chose, H. B.: J. Cell. and Comp. Physiol. 33 [1949]: 17. — Singer, T. P.: Journ. of Gen. Physiol. 32 [1949]: 537. — Spiegel-Adolf, M.: Biochem. Ztschr. 197 [1928]: 197; Kolloidchem. Beih. 20 [1925]: 288; Biochem. Ztschr. 170 [1926]: 126; Kolloid-Ztschr. 38 [1926]: 127; Naturwiss. 15 [1927]: 799; Biochem. Ztschr. 204 [1929]: 1; Ergebn. Physiol. 27 [1928]: 832; Strahlenther. 29 [1928]: 367; Biochem. Ztschr. 186 [1927]: 181; Biochem. Ztschr.

[1929]: 14. — Spiegel-Adolf, M. u. Krumpel, O.: Biochem. Ztschr. 208 [1929]: 45. — Sommermeyer. K.: Strahlenther. 68 [1940]: 645; 69 [1941]: 715; 70 [1941]: 184; 70 [1941]: 522; 77 [1947]: 637. — Stern, K. G., Reiner, M. u. Silber, R. H.: J. Biol. Chem. 161 [1945]: 731. — Svedberg, The u. Pedersen, K. O.: Die Ultrazentrifuge. Dresden u. Leipzig 1940. — Taylor, B.: Science 105 [1947]: 2723. — Teorell, T.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 38 [1935]: 282. — Teitel-Bernard, A.: Arch. Roumain Path. 5 [1932]: 389; Le Sang 8 [1934]: 298. — Timofeéff-Ressovsky, N. W. u. Zimmer, K. G.: Strahlenther. 66 [1939]: 684; Biophysik Bd. 1 S. Hirzel, Leipzig [1947]; Strahlenther. 73 [1944]: 183. — Ting, T. P. u. Zirkle, R. E.: J. Cellul. a. Comp. Physiol. 16 [1940]: 189 u. 197. — Wartiovaara, V.: Biochem. Ztschr. 302 [1939]: 277. — Waugh, D. F. u. Schmitt, F. O.: Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. 8 [1940]: 233. — Wels, P.: Pflügers Arch. 199 [1923]: 226. — Wertz, E.: Strahlenther. 68 [1940]: 136 u. 287; 67 [1940]: 307, 536 u. 700. — Weiß, J.: Nature 153 [1944]: 748; Nature 157 [1946]: 584; Trans. Faraday Soc. 63 [1947]; Brit. Journ. Radiol. Suppl. I [1947]: 56. — Wiebe, W.: Strahlenther. 67 [1940]: 69. — Whiting, A. R.: Genetics 33 [1948]: 130. — Wilbrandt, W.: Pflügers Arch. 241 [1938]: 289; 243 [1940a]: 537; 245 [1941]: 22; Schweiz. med. Wschr. 22 [1940b]; Experientia I. Nr. 3, 91. — Williams, H. H., Erickson, B. N. u. Macy, J. G.: Quart. Rev. Biol. 16 [1941]: 80. — Willeneger u. Ottersooser: Schweiz. med. Wschr. 70 [1940]: 437. — Winkler, K. C. u. Bungenberg de Jong, H. G.: Arch. Neérland de Physiol. 25 [1940]: 431. — Wolpers, C.: Naturwiss. 29 [1941]: 416. — Wolpers, C. u. Zwickau, K.: Folia Hämatol. 66 [1942]: 211. — Zacek, J. u. Rosenberg, R.: C. R. Soc. biol. Paris 144/5—6 [1950]: 462. — Zimmer, K. G.: Strahlenther. 68 [1940]: 74.

Aus dem Strahleninstitut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg (Chefarzt: Prof. Dr. H. Holthusen)

Das Melanoblastom und seine Therapie mit eigenen Erfahrungen in der Nahbestrahlungsmethode

Von **H. Hergarten** und **L. Hergarten**

Mit 10 Abbildungen

Klinischer Charakter, Verlauf und therapeutische Beeinflußbarkeit des sogenannten Melanoblastoms (Mel.-bl.) bieten so viel Besonderes, daß es in vieler Hinsicht eine gewisse Eigenstellung nicht nur unter den Tumoren der Haut, sondern allgemein einnimmt.

Die vielfach entmutigenden Ergebnisse seiner Therapie haben diese einem häufigen Wandel unterworfen, wobei bisher keine Methode allgemeine Anerkennung fand.

Eine erstmalige Mitteilung über Ergebnisse mit der Methode der Nahbestrahlung brachten Chaoul und Greineder 1936, wobei jedoch die kleine Zahl der Fälle und unzureichende Beobachtungszeiten Schlüsse über Dauererfolge verboten.

Da die Strahlentherapie bis dahin nur spärliche Erfolge aufwies, wurde die Nahbestrahlung, die aus grundsätzlichen Erwägungen bessere Resultate versprach, am Strahleninstitut des AK. St. Georg in allen geeigneten Fällen angewandt.

Der Untersuchung unserer Ergebnisse soll eine Übersicht über die Entwicklung und den heutigen Stand der Auffassungen vom Mel.-bl. sowie der Ansichten über seine Therapie vorangehen.

In der Frage der Nomenklatur besteht bis heute keine Klarheit. Ungenaue Scheidung des Pigment-Naevus (Pigm. N.) vom malignen Pigmenttumor, Begriffe wie Melanosarkom und -karzinom, malignes Melanom oder Melanom — wobei dieses letzte einmal als maligne betrachtet, ein anderes Mal in eine benigne und maligne Form aufgeteilt wird, schließlich der Begriff „Naevogene Tumoren", wiederum mit Unterteilung, bedingen, daß verschiedenes mit gleichem Namen belegt wurde und umgekehrt (Adair, Affleck, Allen, Chaoul, Eichhorn, Larsson, Miescher, Pack, Specht, Sutton).

Wir haben es als zweckmäßig empfunden, den Begriff „Melanoblastom" für den malignen Pigmenttumor zu übernehmen, wodurch einerseits eine Entscheidung in der bisher unfruchtbaren

Diskussion in der Frage der Trennung von Melanokarzinom und Melanosarkom vermieden, andererseits die im Begriff „Melanom“ nicht immer eindeutige Abgrenzung zum Pigm.-N. vollzogen wird.

Es ist eine Frage, die später erörtert werden soll, ob es zweckmäßig ist, den Begriff des „praepubertalen Melanoms“ (Pack) als eine histologisch maligne jedoch klinisch benigne Sonderform zwischen Mel.-bl. und Pigm.-N. zu übernehmen.

Eine meist einfache, oft aber auch schwierige Aufgabe besteht in der klinisch klaren Abtrennung des Mel.-bl. zum Naevus pigmentosus, da dieser meist den Ausgang für jenes bildet und daher aus seinen Veränderungen möglichst frühzeitig und exakt der Übergang in Malignität erkannt werden muß.

Von vornherein können diejenigen Pigmenteinlagerungen in der Haut, die keine Alteration ihrer Struktur hervorrufen (Naevi spili, Epheliden u. ä.) als Vorläufer des Mel.-bl. ausgeschlossen werden (Miescher u. a.). Ihnen sind die „echten“ Pigm.-N. gegenüberzustellen, die als Erhebungen über das Hautniveau die verschiedensten Formen zeigen (Unna): Beetartig-flache, knopfförmig-erhabene, beerenartig-zerklüftete, papilläre und schlaffe, molluskoide Formen. Innerhalb dieser Reihe besteht — zumindest häufig — eine fortlaufende Entwicklung mit dem Alter, wobei diese jedoch auf jeder Stufe stehenbleiben kann.

Die Naevi pigmentosi sind als eine quasi physiologische Erscheinung, meist Dysembryoplasie, anzusehen (Miescher, Roussy, Huguenin und Quyen u. a.).

Die Eigenschaft einer Praecancerose ist dem Naev.-Pigm. nicht zuzuschreiben, wiewohl sein Charakter als lokale Mißbildung ihm eine besondere Disposition zur malignen Entartung gegenüber der Einwirkung von Noxen aller Art verleiht.

Gerade die Empfindlichkeit gegen Schädigungen kann als eine der Ursachen für die differente Sitzhäufigkeit des Mel.-bl. und Naev.-Pigm. angesehen werden. Während diese bei sorgfältigen Untersuchungen keine lokale Prädilektion aufwiesen (Miescher u. a.) zeigten jene eine ausgesprochene Häufung an traumaausgesetzten Stellen.

Zur eindeutigen Abgrenzung muß beachtet werden, daß der Naev.-Pigm. eine gewisse Entwicklung der Art durchmacht, daß Pigmentierung und Größe während des Wachstums zunehmen. Dies insonderheit schubartig im Beginn der Pubertät im Rahmen der dann allgemeinen Pigmentzunahme. Im übrigen aber gehören auffällige Änderungen in Pigmentierung, Größe und Oberflächenbeschaffenheit sowie länger dauernde entzündliche Erscheinungen nicht mehr zum Bild eines Naev.-Pigm.

Außer beim Menschen ist das Mel.-bl. auch sonst bei einer Reihe von Wirbeltieren beschrieben. — Beim Menschen finden sich bemerkenswerte Verhältnisse beim Neger: Während die amerikanischen Neger deutlich seltener als Weiße befallen werden, scheint das bei afrikanischen nicht der Fall zu sein; hier tritt es außerdem gehäuft am Fuß auf (Bauer, Bishop u. a.). Es ergibt sich also, daß der Pigmentreichtum der Haut zumindest keinerlei positiven Einfluß auf die Genese des Mel.-bl. hat. Bei dessen Entstehung scheint vielmehr die lokale Mißbildung das Wesentliche zu sein. Zudem weist die große Häufigkeit am Fuß auf die Rolle des Traumas hin (fehlende Fußbekleidung der afrikanischen Neger).

Die Fähigkeit der Pigmentbildung ist andererseits ein Wesenszug des Mel.-bl. (Lubarsch). Miescher bezeichnet sie sogar als das einzige Kriterium.

Die Entstehung dieses Pigments, des Melanins, ist Gegenstand mehrerer Theorien gewesen (Ribbert, Thormälen).

Heute ist die Auffassung Blochs wohl allgemein anerkannt, wonach eine aus dem Blut stammende, dem Dioxy-phenylalanin (Dopa) ähnliche, farblose Vorstufe des Melanins von der in gewissen Epidermiszellen (modifizierte Basalzellen) vorhandenen Dopa-Oxydase zum Melanin umgewandelt wird. Diese Zellen bezeichnet Bloch als die wahren Melanoblasten. Sie kommen in jeder pigmentierten Epidermis vor (Sutton).

Nach dieser Ansicht läßt sich auch erklären, daß die Fähigkeit zur Melaninbildung bei Fehlen der farblosen Vorstufen latent bleiben und damit ein „amelanotisches Mel.-bl.“ entstehen kann.

Kein Tumor hat im Hinblick auf Ursprung und Wesen mehr gegensätzliche Ansichten hervorgerufen als das Mel.-bl.

Außer allen anderen Zellarten (Demieville, Stockenius, Masson) sind schließlich Basalzellen der Epidermis, die nach Verlust der Faserung und Lockerung des Zellverbandes in die Cutis abtropfen, als Ausgangspunkt sowohl für den Pigm.-N. wie das Mel.-bl. angesehen

worden (Unna). Diese Ansicht hat heute die meisten Anhänger und zwar für Pigm.-N. wie Mel.-bl. Während beim Naev.-Pigm. dann der Prozeß beendet ist, findet beim Mel.-bl. ein proliferierendes Wachstum statt, das von einer zelligen Abwehrreaktion der Umgebung begleitet sein kann.

Die Entstehung durch Abtropfung an sich darf als gesichert angesehen werden, wenn auch kein Anspruch auf Ausschließlichkeit dieser Genese zu erheben ist. Insgesamt darf der Pigm.-N. wohl als organoide Fehlbildung angesehen werden, an der außer den Epidermiszellen Bindegewebe und möglicherweise das Nervensystem mit beteiligt sind.

Der Pigm.-N. kann nicht als Analogon zur Hyperkeratose und damit als Praecancerose angesehen werden, da die Abtropfung kein pathologischer Vorgang ist. Es besteht lediglich eine erhöhte Disposition zur Malignität.

Das Maß der Pigmentbildung ist beim Mel.-bl. in etwa richtungsweisend für seine Malignität in dem Sinne, daß der Abnahme an Pigment eine Entdifferenzierung der Zellen und damit Zunahme des malignen Charakters parallel geht. (Roussy, Sylven u. a.) Dies ist verständlich, wenn man die Pigmentbildung als komplizierte, zweckgerichtete Zellfunktion ansieht.

Das Vorkommen amelanotischer Mel.-bl. zeigt darüber hinaus an, daß das Vorhandensein von Pigment nicht das Wesen dieses Tumors ausmacht.

Die Entstehung eines Mel.-bl. erfolgt, wie eine Reihe von Untersuchern an einem relativ großen Zahlenmaterial fanden, zwischen 50 und 60% der Fälle auf dem Boden eines Pigm.-N. (Affleck, Ackermann, Sutton). (Dem entspricht auch die von uns gefundene Zahl von rd. 47%.)

Nimmt man an, daß ein Teil der Patienten infolge ungenauer Beobachtungen das vorherige Bestehen eines Pigmentmals übersahen, so bleibt doch sicher ein Rest, bei welchem eine sichtbare Hautveränderung vorher nicht bestand (Adair, Dubreuilh). Aus naheliegenden Gründen wird es wohl immer unklärbar bleiben, ob eine nicht sichtbare Pigmentanomalie vorausging.

Im ganzen gesehen stellt die maligne Degeneration eines Pigmentmals ein seltenes Ereignis dar; sie dürfte nur Bruchteile von 1‰ ausmachen.

Der Prozentsatz der Mel.-bl. an den Hauttumoren ist relativ gering. Bei 5000 Hauttumoren in einer Statistik von Sylven fanden sich 7%, in einer solchen der Züricher Dermatol. Klinik 5% Mel.-bl.

Gegenüber anderen Hauttumoren, wobei das Cancroid an Zahl die beherrschende Rolle spielt, hat das Mel.-bl. eine andere Altersverteilung; zwar wird, wie bei fast allen Malignomen, das höhere Lebensalter deutlich bevorzugt, jedoch kommt eine große Anzahl Frühfälle vor. Es wurden sogar antenatale Metastasen beschrieben (Spitz). Errechnet man das Durchschnittsalter aus einer großen Zahl von Beobachtungen (Affleck, Nathansohn, Farell, Adair, Pack und eigene Fälle), so findet man dies um etwa 45 Jahre.

Unter den echten Pigm.-N. scheinen die planen Formen häufiger maligne zu werden als die verrukösen (Roussy).

Sylven fand an einem Beobachtungsmaterial von 341 Fällen des Radiumhemmet, daß, wenn Malignität einmal eingetreten ist, ein relativ benigner Verlauf bei den großen exophytisch-verrukösen Formen (3%) gegenüber den kleinen, infiltrativ wachsenden (97%) vorlag.

Wir fanden diese Beobachtung sonst nur einmal erwähnt und beim eigenen Krankengut nicht auffällig, obschon sie analog dem Verhalten anderer maligner Tumoren wäre. Da sonst geradezu auf die prognostische Unverwertbarkeit eines gegebenen klinischen Bildes hingewiesen wird (Miescher), möchten wir diese Mitteilung zur Diskussion stellen.

Die in allen Veröffentlichungen über das Mel.-bl. fast immer wieder betonte besondere Malignität hat ihre Ursache wesentlich im Gewebsaufbau: Der Verlust der Faserung bedingt häufig Lockerung und Kohäsionsabnahme des Zellverbandes, der durch ein dichtes System zarter Endothelschläuche durchsetzt ist. Hierdurch erklärt sich seine Verletzlichkeit und Blutungsbereitschaft und weiter die Neigung zur Metastasierung.

Ein für andere Tumoren selten zu sichernder Zusammenhang zwischen einer traumatischen Irritation und dem Beginn der Malignität ist für das Mel.-bl. heute fast allgemein anerkannt. Zwar stellt bei der Genese aller Malignome offensichtlich ein über lange Zeiträume fortbestehender Reizzustand einen Hauptfaktor dar, jedoch zeigt die häufig beobachtete maligne Entartung bereits auf einmalige oder doch innerhalb kürzerer Zeiträume erfolgende mehrmalige Irritation

von Pigm.-N. ihre labilen Gleichgewichtsverhältnisse an. Sie bestehen zwischen den pigmenttragenden, potentiell malignen Zellen und dem Abwehrmechanismus des umgebenden Gewebes.

Evans und Leukutia bezeichnen diesen Zustand als „quiescent state" und wollen damit die Stellung des Nävus zwischen benigne und maligne hervorheben.

Die Rolle des Traumas als auslösende Ursache für das maligne Wachstum wurde bereits von Virchow erkannt und diese Erkenntnis in neuerer Zeit an einer großen Zahl von Einzelbeobachtungen gesichert (Adair, Eve, Ewing, Farrell, Matras, Pfahler, Paterson u. a.). Als Trauma kommt jede Art mechanischer, termischer oder chemischer Einwirkung in Frage (Rasierverletzung, Scheuern durch Gürtel oder Kragen, Erfrierung, $AgNO_3$-Ätzung etc.) Die Angaben über die Häufigkeit einer solchen Genese schwanken, allgemein wird sie jedoch als bedeutend angesehen (bis 50% von Roussy).

Dieselbe Wirkung wird von fast allen genannten Autoren einer „traumatisierenden Behandlung" zugeschrieben, als welche u. a. Probeexzision, Teilabtragung, (Eingriffe in kosmetischer Absicht!) und CO_2-Schnee anzusehen sind.

Wieweit jedoch der Begriff einer traumatisierenden Maßnahme zu spannen ist, darüber besteht keine volle Einigkeit, so daß einzelne Autoren einfache Exzision (Miescher, Amadan u. a.) und auch Elektrokoagulation (Pfahler) als ungefährlich ansehen; eine Ansicht, die heute von wenigen geteilt wird (siehe auch weiter unten).

Mit der Auffassung, daß kein eindeutiger Hinweis für das Trauma als Wachstumsreiz vorliegt, steht Sylven heute wohl nahezu allein.

Eine erst in den letzten Jahren stärker beachtete Form endogener Reizwirkungen stellt der Hormonstoffwechsel und zwar vor allem der Keimdrüsen dar. Zwar beschreibt Miescher 1933, daß die Begünstigung der Mel.-bl.-Entstehung durch Gravidität vielfach anerkannt werde (zit. Kotzareff, Treuherz, Hussy), aber erst in den letzten Jahren sind Ergebnisse über Erhebungen in dieser Richtung an einem größeren Krankenmaterial mitgeteilt worden.

Aus dem Krankengut des Memorial Hospital teilten Spitz die histologische, Pack die klinische Seite von Beobachtungen an von ihnen so genannten „Präpubertalen Melanomen" mit. Dabei ergab sich, daß histologisch maligne Tumoren klinisch einen eindeutig benignen Verlauf zeigten. Unter 13 Mel.-bl. Jugendlicher wurde dieser Befund 12mal erhoben; lediglich ein Fall war tatsächlich maligne. Diese Beobachtungen bestätigt Sylven (unter insgesamt 341 Fällen von Mel.-bl. wurden 11 „präpubertale Melanome" mit histologisch malignem Befund gesehen. Die Todesrate betrug jedoch 0% [!] gegenüber sonst etwa 70%). Von manchen Pathologen (Spitz) wird daher zur histologischen Diagnosestellung die Angabe des Alters gefordert.

Ein entsprechender Fall befindet sich unter unserem Krankengut:

2jähriges Mädchen; seit Geburt ausgedehnter, flächenhafter Naev.-Pigm. der rechten Gesichtshälfte mit deutlichem Wachstum. Bei Probeexzision außerhalb wurde histologisch die Diagnose „malignes Melanom" gestellt. Bei der Aufnahme am 30. 9. 1946 bestand ein die ganze rechte Wange einnehmender schwarzbrauner Pigm.-N. mit zentralen bis haselnußgroßen Erhebungen (s. Abb. 1 u. 2). Nahbestrahlung mit je 6×800 r von 5 Feldern aus. Die Nachuntersuchung im Oktober 1949 und 1950 ergibt: Zentrum des Naev.-Pigm. im Bereich der Bestrahlungsfelder depigmentiert, tumorartige Erhebungen finden sich nicht mehr (s. Abb. 3 u. 4).

Alter und gutartiger Verlauf in Verbindung mit der histologischen Diagnose eines „malignen Melanoms" stellen hier, nicht zuletzt bei Berücksichtigung der relativ geringen Gesamtstrahlendosis, ein sog. „präpubertales Melanom" sicher.

Es erscheint berechtigt, diese histologisch bösartige, klinisch gutartige, zwischen Pigm.-N. und Mel.-bl. stehende Hautveränderung „präpubertales Melanom" zu nennen.

Ein Zustand besonderer Gefährdung besteht während der Schwangerschaft.

Von 6 am Radiumhemmet beobachteten Frauen, die entweder während der Schwangerschaft ein Mel.-bl. bekamen, oder bei bestehendem Mel.-bl. schwanger wurden, starben alle nach rapidem Verlauf (Sylven). Pack sah auch bei Auftreten kurz nach der Schwangerschaft nie eine längere Überlebenszeit.





Abb. 1 — Abb. 1 und 2 vom 7. 10. 1946/20 Monate — Abb. 2





Abb. 3 — Abb. 3 und 4 vom 17. 10. 1949/5 Jahr — Abb. 4

Wir konnten selbst ein während der Gravidität auftretendes Mel.-bl. beobachten, das trotz intensiver Therapie schnell zum Tode führte. Ein weiterer Fall schließlich zeigte ein ganz besonderes Verhalten: Wachstum eines seit Geburt bestehenden Pigm.-N. während der Gravidität, nach Partus stationäres Verhalten; bei erneuter Gravidität starkes Wachstum bis auf Talergröße. Nach Partus spontane Rückbildung auf Daumennagelgröße.

Nach allem nimmt Pack an, daß das Mel.-bl. ein Tumor mit starker Bindung an das endokrine System ist, und zwar an die Gonaden, das Nebennierenmark und die Hypophyse.

Nicht nur die erwähnte, vom Cancroid verschiedene Natur des Mel.-bl. bedingt seine, von diesem differente Lokalisation, sondern augenscheinlich auch die bereits besprochene Rolle des Traumas. Daher findet man die größte Häufung an traumaausgesetzten Stellen, so daß auch ein Unterschied gegenüber der Verteilung des Pigm.-N. besteht.

Größere Zusammenstellungen zeigen so (Adair 400 Fälle, Sylven 341 Fälle, Butterworth u. Klauder 648 Fälle u. a.) einen deutlich höheren Befall der unteren Extremität (um 30%), sowie des Kopfes (ca. 30%); nächstdem ist der Stamm häufiger Sitz (ca. 25%) und — relativ zur Größe des Organs — das Auge (um 7—11%). Die obere Extremität ist wenig häufig (um 5—8%) Sitz des Mel.-bl. Unser eigenes Krankengut zeigt etwas andere Werte, die jedoch wohl innerhalb der bei solchen Zahlen noch vorkommenden Streubreite liegen (Tab. 1).

Hin und wieder (in etwa 2% nach Adair) ist der Primärtumor nicht zu eruieren, wenn der Patient mit Metastasen in Bekandlung kommt. Man muß dann annehmen, daß ein klinisch indifferent erscheinender Pigm.-N. der Primärtumor ist.

Eine gewisse Geschlechtsdisposition ist nach allen Veröffentlichungen über ein größeres Zahlenmaterial erkennbar. Das Verhältnis Frauen : Männer beträgt danach im Mittel etwa 6:4. Entsprechende Verteilung fanden wir auch.

Tabelle 1

Sitz des Primärtumors

Untere Extremität: 21	ohne Füße: 7	Füße ohne Nägel: 13	Nägel: 1
Obere Extremität: 5	ohne Hände: 2	Hände ohne Nägel: 3	Nägel: —

Kopf und Nacken:	33 (davon 1 Larynxmelanoblastom)
Stamm:	32
Vulva:	2
Auge:	7
Unbekannt:	1

Die Histologie und die Frage der histologischen Beurteilbarkeit der Mel.-bl. führt uns vor einen sonst kaum zu treffenden Polymorphismus, der dem Versuch einer allgemein anerkannten Einteilung bisher widerstanden hat.

Die Fülle der Einteilungen entweder nach dem Aufbau (Melano-Sarkom oder -karzinom) oder der Zellart (sphärische und dendritische Grundform usw.) erhellen zur Genüge die Unsicherheit der Histologie; vor allem entbehrt die wichtige Unterscheidung zwischen Pigm.-N. und beginnendem Mel.-bl. sicherer Kriterien. Nur manchmal ist eine entzündliche Reaktion in der Umgebung bei beginnendem Mel.-bl. anzutreffen, die beim Pigm.-N. fehlt.

Insgesamt ist der Wert der histologischen Diagnose in vielen Fällen umstritten und sicherlich beschränkt. Namhafte Pathologen stellten z. B. im Falle der am Memorial-Hospital beobachteten „präpubertalen Melanome" die Diagnose auf ein Mel.-bl., während der klinische Verlauf gutartig war.

Adair untersuchte alle während fünf Jahren am Memorial-Hospital im Verlaufe anderer Operationen mitentfernte Pigm.-N. und fand überraschenderweise viele von ihnen mikroskopisch maligne. Er zieht daraus den zwingenden Schluß: „Viele ruhende Melanome sind maligne, aber die Phase des gesetzlosen Wachstums, die Explosion, hat noch nicht stattgefunden."

Evans und Leukutia stellten aber auch das Gegenteil fest, daß nämlich ein scheinbar unschuldiges histologisches Bild gewisser Pigmentmale, die zur Metastasierung geführt haben, angetroffen werden kann. Nach Ewing stellt das „einen der mysteriösesten Züge dieser Erkrankung" dar.

Es bedarf keiner weiteren Erörterung, die Fragwürdigkeit der histologischen Diagnose gerade im Falle eines suspekten Pigmentmales zu erweisen.

Praktisch bedeutet es — in gewissen, und zwar gerade frühen Fällen —, daß weder der positive noch der negative Ausfall einer histologischen Untersuchung etwas über die Frage, ob ein Malignom vorliegt, auszusagen braucht.

Aus diesen Gründen ist die histologische Diagnose ohne Zweifel mit Unsicherheit belastet. Man wird daher leicht auf die Probeexzision, die sich schon wegen des traumatisierenden Effektes verbietet, verzichten können. Größter Wert muß deshalb auf die Anamnese und den klinischen Befund gelegt werden.

Wohl das wichtigste klinische Kriterium ist Wachstum eines Pigmentmals.

Butterworth und Klauder sehen im Wachstum, verbunden mit Pigmentverdichtung, ein endgültiges Zeichen der Malignität, während nach Paterson bereits jede „wachsende Hauptpigmentierung" als Mel.-bl. anzusehen ist.

Darüber hinaus ist Neigung zu häufiger Blutung, Ulceration und vor allem ihr Andauern Ausdruck beginnender Entartung (Adair, Handley u. a.).

Andere sehen darin bereits Spätsymptome. Juckreiz, der gelegentlich durch die entzündliche Abwehrreaktion des umgebenden Gewebes bei Beginn der malignen Umwandlung hervorgerufen wird, kann weiter als klinischer Hinweis gelten.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß Wachstum, auffallende Pigmentzunahme (diese natürlich nicht in der Zeit der allgemeinen Pigmentzunahme während der Pubertät), Blutung und Ulceration, allein, vor allem aber in gegenseitiger Kombination, als sichere Zeichen für beginnende Malignität angesehen werden müssen.

Sie geben mit wenigen Ausnahmen eine größere Sicherheit in der Beurteilung als die histologische Diagnose.

Erhöhte Aufmerksamkeit verlangt ein Pigm.-N. an traumaausgesetzter Stelle. Besondere Beachtung ist weiterhin Veränderungen an Pigmentmälern in und nach der Pubertät (bis etwa 25 Jahre), sowie während der Gravidität zu widmen.

Schwierigkeiten macht manchmal die Diagnose eines Mel.-bl. am Fuß, da mechanische Traumatisierungen das Bild durch entzündliche Prozesse verwischen können. Beim Sitz zwischen den Zehen kann es zudem leicht übersehen werden. Am Fuß sind auch amelanotische Formen häufiger. Bei der Seltenheit von anderen malignen Hauttumoren muß jede Veränderung am Fuß, die auf ein Malignom verdächtig ist, als Mel.-bl. behandelt werden. Es liegt in ihrer Natur, daß die hautfarbenen (amelanotischen) und blaßroten Mel.-bl. meist als solche zu spät erkannt werden (8 am Radiumhemmet zur Behandlung gekommene Fälle wurden primär sämtlich verkannt [Sylven]).

Die seltene Lokalisation am Nagelfalz und der Matrix des Nagels begegnet aus gleichem Grund diagnostischen Schwierigkeiten (Adair und Pack); nach Hutchinson stellt hier in fast allen Fällen unpigmentierter Mel.-bl. ein zarter schwärzlicher Randsaum ein pathognomonisches Zeichen dar.

Außer den wenigen, oben erwähnten Zeichen, die gewisse Rückschlüsse auf den weiteren Verlauf eines Mel.-bl. zulassen, hat der Sitz noch Bedeutung: so ist bekannt, daß ihm an Kopf und Hals eine relative Gutartigkeit zukommt. Die hämatogene Metastasierung und auch die Überschreitung der regionären Lymphknotenschranke erfolgt oft langsamer als anderswo. Gleiches gilt für die subungualen Mel.-bl.

Sehr auffällig und häufig beobachtet ist die lange Latenz, die Metastasen eines Mel.-bl. am Auge zeigen (Holfelder).

Evans und Leukutia berichten in einem Fall vom Auftreten der Generalisierung 25 Jahre nach Enukleation. Wir sahen ähnliches Verhalten bei unseren Fällen, z. B. Auftreten hämatogener Aussaat einmal nach 10 Jahren, bei einem zweiten Fall trat nach derselben Zeit ein Rezidiv auf.

Diese besondere Verlaufsform ist wohl auf die Isolierung des Lymphgefäßsystems zurückzuführen.

Trotz sich widersprechender Meinungen darf man als Hauptform der Verschleppung die frühe metastatische Ausbreitung auf dem Lymphweg ansehen. Sylven fand sie in ca. 50%. (Auch bei unserem kleineren Zahlenmaterial überwog sie.) Demgegenüber spielt die alleinige hämatogene Metastasierung ohne Befall der Lymphknoten eine geringere Rolle (11%).

In einer Zahl von Fällen findet man disseminierte Hautmetastasen, die auf eine gewisse Größe beschränkt bleiben (bis Bohnengröße). Das stellt ein Charakteristikum des Mel.-bl. dar (Miescher). Wie dem Mamma-Ca. und Hypernephrom ist auch dem Mel.-bl. die Fähigkeit sehr später Metastasierung eigen (Paterson u. a.), und zwar nicht nur am Auge, sondern allgemein. Wir sahen ebenfalls vier solche Fälle, bei einem davon foudroyanten Verlauf nach acht Jahren. Die übliche Feststellung der 5-Jahres-Heilung hat damit also nur konventionellen Charakter.

Der Knochen wird metastatisch wenig häufig befallen. Wilner und Breckenridge errechneten aus einer Sammelstatistik (989 Fälle) 4,2%. Damit erklärt es sich auch, daß selten Schmerzen auftreten und bis kurz vor dem Ende das Befinden leidlich ist. Wenn Metastasen am Knochen vorkommen, zeigen sie nichts Typisches.

Für die Prognose ist, wie bei jedem Tumor, die Frühdiagnose wichtig. Sie wird einerseits erleichtert durch den Sitz an der Oberfläche, andererseits in Ausnahmefällen erschwert durch Fehlen typischer Zeichen (Farbe oder Wachstum), das sachgemäßen bzw. rechtzeitigen Eingriff verhindert. Überwiegend infiltratives Wachstum, vorausgehende Traumen und geschwüriger Zerfall fördern weiterhin die Metastasenbildung und verschlechtern die Heilungsaussichten. Diese werden ganz gering, wenn bereits regionärer Lymphknotenbefall vorliegt. Günstige Prognose, mehr in bezug auf die Überlebenszeit, ergeben intrakuolare und epibulbäre (Hintze=69% mehr als 5 Jahre), subunguale und — weniger ausgesprochen — Mel.-bl. am Kopf.

Vor die schwierigsten praktischen Fragen stellt die Therapie des Mel.-bl. Wenngleich sich gewisse Erkenntnisse — wie etwa die, daß ein Mel.-bl. ein „Noli me tangere" ist — haben grundsätzlich durchsetzen können, bestehen erhebliche Abweichungen in den Auffassungen über die Art des therapeutischen Vorgehens.

Dabei wird auch vom Arzt oft der Grundsatz: Ein Mel.-bl. darf nicht irritiert werden, verletzt, weil er nicht genug bekannt ist. So kommt es, daß immer ein großer Prozentsatz der Pat. fehlerhaft vorbehandelt ist, ehe er sachgemäßer Versorgung zugeführt wird. Mitteilungen in dieser Richtung sind so allgemein, daß sie nicht im einzelnen genannt werden sollen. Sie entsprechen auch unseren Erfahrungen.

Was aber ist überhaupt als sachgemäßes Vorgehen anzusehen, und gibt es eine Methode der Wahl?

Bis heute ist die Antwort darauf nicht eindeutig und keine Methode hat allgemeine Anerkennung gefunden.

Bei der Durchsicht der Fülle der von chirurgischer Seite mitgeteilten Ergebnisse zeichnet sich deutlich eine Entwicklung ab in Richtung radikaleren Vorgehens. Die neueren Resultate großer Kliniken (9,7% 5 Jahresheilungen am Memorial Hosp., 26,7% bei Sylven, der über ein besseres Ausgangsmaterial verfügte) sind wohl durch die Vermeidung irritativer Maßnahmen bei der Operation und diese veränderte chirurgische Technik bedingt. Die außer dem Messer und Elektrochirurgie noch häufig angewandte Elektrokoagulation wird von den meisten als irritativ abgelehnt. Größeres, eindeutiges Zahlenmaterial konnten wir darüber nicht finden.

Alle übrigen mechanischen, thermischen und chemischen Verfahren sind ohnehin irritativ.

Bleibt noch die Strahlentherapie. Die mit Tiefentherapie oder mehr oberflächlich wirkender Strahlung erzielten früheren Ergebnisse waren nur im Verhältnis zu den damals noch schlechteren Resultaten der Chirurgie tragbar (Hohlfelder, McEuen, Hintze, Miescher, u. a.). Die mitgeteilten Zahlen waren jedoch allgemein zu klein, das Ausgangsmaterial unklar und die Ergebnisse nicht überzeugend.

Die Strahlenanwendung hat sich so in der damaligen Methode nicht durchsetzen können.

Mit der Nahbestrahlungsmethode änderten sich die Voraussetzungen der Strahlentherapie bei Mel.-bl. wesentlich. Die wegen der allgemein bekannten, großen Strahlenresistenz erforderlichen hohen Dosen konnten nun angewendet werden. (Schonung des umgebenden Gewebes durch die kleine Volumdosis.)

1936 teilten Chaoul und Greineder vorläufige Ergebnisse bei wenigen Fällen mit. Die Beobachtungszeit war meist unzureichend. Immerhin blieben zwei von vier Fällen 5 Jahre rezidivfrei. Weitere Erfahrungen, vor allem mit längeren Beobachtungszeiten und größeren Zahlen, liegen u. W. bisher nicht vor.

Betrachtet man zusammenfassend die Behandlung der Mel.-bl. während der letzten 30 bis 40 Jahre, so ist von zahlreichen Methoden heute nur noch Chirurgie, Elektrokoagulation und Strahlenbehandlung in Anwendung. Dabei ist in groben Zügen bei der Chirurgie eine Entwicklung von der einfachen Exzision zur radikalen Operation vor sich gegangen.

So wird heute am Radiumhemmet eine weite, sogenannte Blockexzision durchgeführt. Handley fordert außerdem die Entfernung der verbindenden Lymphbahnen zwischen Tumor und regionären Lymphknoten mit Heraustrennung des umgebenden Gewebes unter Mitnahme der tiefen Faszie. Pack, Perzick und Scharnagl führten in letzter Zeit die prophylaktische regionäre Lymphknotenausräumung durch und erzielten hierdurch bei noch kleiner Zahl der behandelten Fälle anscheinend deutliche Besserung ihrer Resultate. Das wird verständlich, wenn man die Untersuchungen von Pack und Livingstone berücksichtigt, die in 50% der Fälle, die klinisch keinen Befall der Lymphknoten zeigten, mikroskopisch kleine Tumoremboli fanden.

Die Besserung der Ergebnisse durch jede therapeutische Maßnahme wird allerdings da ihre Grenze haben, wo — bei klinischem Stadium I (Primärtumor ohne erkennbare Metastasen) — bereits eine hämatogene Aussaat — direkt oder nach Durchbrechung der Lymphknotenbarriere — vorliegt. Das wird von Sylven für rund 25% aller Patienten angenommen.

Den grundsätzlich gleichen Weg wie die Chirurgie hat die Strahlentherapie mit der Nahbestrahlung eingeschlagen. Mit der nun möglichen Erhöhung der Dosis auf ein Vielfaches wird auch hier die Methode radikaler. Oberflächliche Nekrosen können dabei notfalls in Kauf genommen werden. Die devitalisierende Wirkung der Röntgenstrahlen kann gegenüber der Chirurgie als Vorteil betrachtet werden.

Abschließend muß noch kurz auf die Ansichten über Notwendigkeit und Art der Behandlung eines Pigm.-N. eingegangen werden:

In etwa 40 bis 50% geht das Mel.-bl. aus einem Pigm.-N. hervor. Er kann konnatal vorhanden sein, in der Kindheit entstehen oder aber als Naevus tardus beim Erwachsenen auftreten; in diesem letzten Fall kommt offenbar häufigere Umwandlung in Mel.-bl. vor. In einigen Fällen (etwa 4%) geht bei älteren Leuten die sogenannte praecanceröse Melanose voraus. Diese ist immer behandlungsbedürftig. Von Spitz wird die Exzision aller „präpubertalen Melanome" wegen der Gefahr späterer Entartung gefordert. Eine ganze Reihe von Autoren verlangen die Entfernung sämtlicher echten Nävi. Das dürfte praktisch nicht durchführbar sein; ganz abgesehen davon halten wir dies für eine irritative Maßnahme.

Wir möchten befürworten, die Pigm.-N. an traumaausgesetzten Stellen einer Nahbestrahlung zu unterziehen, alle anderen bei den geringsten Zeichen beginnender Malignität sofort in gleicher Weise zu behandeln.

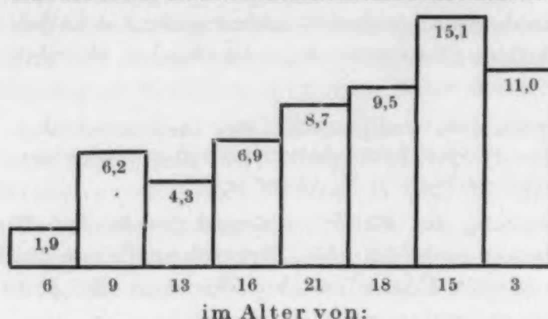
Eigene Ergebnisse

Unsere eigenen Beobachtungen umfassen 101 Fälle von insgesamt 139 Fällen, die zwischen dem 1. 5. 1935 und 31. 12. 1948 im Strahleninstitut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg, behandelt wurden.

Es handelt sich dabei nicht um sämtliche in diesem Zeitraum zur Beobachtung gekommenen Fälle; ausgeschieden wurden vielmehr alle die, bei denen die klinische Diagnose eines Mel.-bl. aus irgendwelchen Gründen zweifelhaft war (38 Fälle).

Da bei fast allen früheren Veröffentlichungen (eine Ausnahme ist Werner, zitiert bei Evans und Leukutia) der Mangel einer Klassifizierung auf klinischer Grundlage Vergleichsuntersuchungen überhaupt nicht zuließ, haben wir unser Krankengut in der von Sylven vorgenommenen Form aufgegliedert. Der Klassifizierung wird der Befund bei Aufnahme der Patienten nach der Möglichkeit der klinischen Beurteilung zugrundegelegt.

Auf 100 000 Menschen erkrankten an Melanoblastom:



im Alter von:

0-15; 15-25; 25-35; 35-45; 45-55; 55-65; 65-75; 75-85 J.

Tabelle I

Altersverteilung bei 101 Fällen von Melanoblastomen, bezogen auf die durchschnittliche Bevölkerungsverteilung in Hamburg zwischen 1935—1950. (Die absoluten Zahlen der betreffenden Altersklassen stehen an der Basis der betreffenden Kolumnen.)

Tabelle II

Häufigkeitsverteilung verschiedener Symptome klinischer Malignität

(Am Gesamtkrankengut von 101 Fällen)

Wachstum in Fläche und Höhe	71
Wachstum in der Fläche allein	7
Auffällige Pigmentzunahme (abges. v. d. Zeit der Pubertät)	8
Blutung und/oder Ulceration	37
Nicht eruierbar wegen des Sitzes (Larynx, Auge)	8

Danach ist:

Stad. I: ein Primärtumor ohne klinische Metastasenbildung

oder: ein postoperatives Lokalrezidiv bzw. kleine Rezidive in unmittelbarer Umgebung des Primärtumors.

Stad. II: Primärtumor mit regionären Lymphknotenmetastasen.

Stad. III: Befall weiterer Lymphknotenstationen oder Fernmetastasen.

Für operativ vorbehandelte Fälle ohne klinisch erkennbaren Tumor, die uns nur zum Zweck der Nachbestrahlung zugewiesen wurden, mußte über die Stadieneinteilung Sylvens hinaus ein Stad. 0 eingefügt werden.

In Anlehnung an J. Mac Donald wurde eine „unbestimmte Gruppe“ (Verschollene und an anderen Ursachen Verstorbene, die beim Tode keinen Anhalt für Tumor boten) den Mißerfolgen zugezählt.

Die Altersverteilung zeigt, wie auch bei anderen Autoren beschrieben, daß alle Lebensalter vorkommen, ohne die einseitige Bevorzugung der hohen Altersgruppe, wie sie bei malignen Tumoren sonst angetroffen wird (s. Tab. I). Es sieht aber so aus, als wenn die Häufigkeit des Melanoblastoms, auf die Zahl der Lebenden berechnet, bis ins hohe Alter zunimmt. Das Durchschnittsalter beträgt 45,1 Jahre. Im Alter unter 13 Jahren fanden sich 6 Fälle, die alle leben. Davon sind allerdings nur zwei 5 Jahre beobachtet.

Die Verteilung nach dem Geschlecht ergibt das übliche — auch bei anderen Autoren beschriebene — leichte Überwiegen der Frauen (58:43).

Tabelle III

Durchschnittliche Lebenserwartung der sicher an Melanoblastom gestorbenen Patienten (gerechnet vom Zeitpunkt der klinischen Malignität) [] = Zeit von Behandlungsbeginn bis Tod

Behandlung	Stadium	Zahl	Monate
Primär bestr.	I.	5	49,5 [41,5] Min. 12/Max. 132
	II.	2	48 [24]
	III.	3	31 [12,5]
Primär operiert	I.	6	30,5 [20,5] Min. 11/Max. 54
	II.	2	14 [9] Min. 8/Max. 23
	III.	7	32 [15,5] Min. 6/Max. 93
Nach-Bestrahlung (postoperative Fälle ohne manifesten Tumor)	0	5	83 [60] Nach Abzug eines ungewöhnl. langsam metastasierenden Falles, der nach Beginn d. klin. Malignität 17 Jahre lebte, erniedrigen sich die Zahlen auf: 37 u. [21]
unbehandelt	III.	3	11

Die Häufigkeitsverteilung verschiedener Symptome zeigt Tab. II. Danach überwiegt die (anamnestische) Beobachtung des Wachstums. Meist sind mehrere der angeführten Symptome gleichzeitig vorhanden. Die Bedeutung der einzelnen Zeichen ist weiterhin verschieden. Auffallende Pigmentzunahme allein sagt noch wenig (bei Eintritt der Pubertät ist sie sogar physiologisch), tritt deutliches Wachstum hinzu, so muß man Malignität annehmen. In 33 Fällen mußte nach den Angaben der Patienten ein ,,Naevus tardus" angenommen werden, der von vornherein erhöhte Beachtung erfordert.

Betrachtet man die durchschnittliche Lebenserwartung der sicher an Mel.-bl. gestorbenen Patienten (Tab. III), gerechnet vom Zeitpunkt der klinischen Malignität, so fällt beim Stad. I (dies ist allein für Vergleiche verwertbar [Sylven]), eine höhere Überlebenszeit der ausschließlich bestrahlten Patienten gegenüber den primär operierten auf. Die postoperativ ohne Tumorinhalt zur Nachbestrahlung gelangenden Patienten haben eine relativ lange Überlebenszeit, dies ist jedoch durch den hohen Anteil von Mel.-bl. am Auge zu erklären, da hier das abgeschlossenere Lymphsystem die Metastasierung verzögert. Die Zahlen dieser Tabelle sind allerdings für statistische Zwecke zu klein und sollen nur aus dokumentarischen Gründen angeführt werden. Sie legen immerhin die Vermutung nahe, daß bei den primär operierten Fällen der Eingriff irritativen und streuungsfördernden Charakter hatte und dadurch die Prognose schlechter wurde.

Tabelle IV

Maligne Degeneration nach Irritation eines Pigmentnävus

(Nur die Fälle, bei denen vorher sicher keine Zeichen der Bösartigkeit bestanden und anderseits enger zeitlicher Zusammenhang zwischen Irritation und maligner Degeneration vorlag) [alle Stadien]

(Als operatives Vorgehen anzusehende Exzisionen nicht mitenthalten)

In kosmetischer Absicht:	Arzt	6
	Pat. selbst	1 (Ätzung)
In therapeutischer Absicht:	Arzt	4 (Ätzung)
	selbst	5 (kratzen)
Ohne therapeutische Absicht:	Arzt	6 (Probeexzision)
Trauma (Verwundung, Erfrierung, Rasierverletzung, Verbrennung):		9
	Gesamtzahl	31 (alle Stadien)

Davon kamen 29 innerhalb 5 Jahren ad exitum, 2 starben nach 7 und 9 Jahren

In 31 Fällen ging der malignen Entartung eine Irritation in engem zeitlichem Zusammenhang mit der Beobachtung der Zeichen der Bösartigkeit voraus (Tab. IV). Hierbei waren naturgemäß nur die einmaligen Traumen sicher zu erfassen. In einem Drittel aller Fälle ist also die Irritation eines Pigm.-N. als auslösender Faktor der Mel.-bl.-Genese äußerst wahrscheinlich.

Bezeichnend ist folgender Fall: nach Probeexzision eines Pigm. N., die histologisch ein Papillom ergeben hatte, trat schnell malignes Wachstum auf. Später wurde bei erneuter histologischer Untersuchung die Diagnose Mel.-bl. gestellt.

Auffällig ist, daß alle in dieser Tabelle aufgeführten Patienten an Mel.-bl. gestorben sind. Dies ist ein weiterer Beweis für die vielfach beschriebene sehr schlechte Prognose irritierter Pigm.-N.

In dieser Tabelle sind nicht diejenigen operativen Eingriffe erfaßt, bei denen nach Angabe des Operateurs mit Ausschneidung ,,im Gesunden" zu rechnen war, trotzdem auch dieses Vorgehen als Irritation anzusehen ist. Diese Fälle erscheinen weiter unten als ,,primär operiert". Es sei aber schon gesagt, daß auch hierbei ein deutlich schlechteres Behandlungsergebnis erzielt wurde gegenüber den nur bestrahlten Fällen.

Wie schon erwähnt, ergab die Verteilung nach dem Sitz (Tab. I) gegenüber anderen Autoren eine gewisse Differenz, läßt aber grundsätzlich die Bevorzugung der unteren Extremität gegenüber der oberen, sowie Häufigkeit an Kopf und Stamm erkennen. Der in einem Fall gefundene Sitz im Larynx legt von vornherein die ungünstige Situation für die Diagnostik und Therapie und damit die Prognose fest.

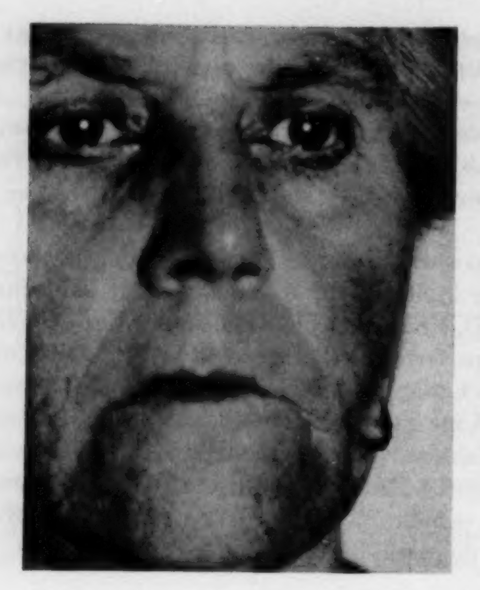


Abb. 5 Abb. 5 und 6 vom 22. 6. 1948 Abb. 6

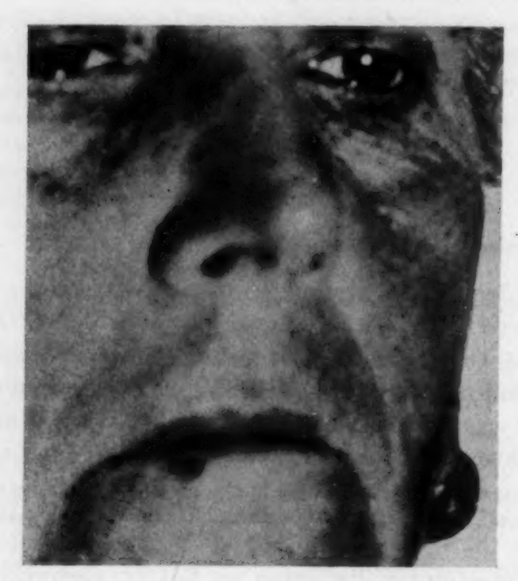






Abb. 7 Abb. 7 und 8 vom 15. 9. 1948 Abb. 8

Die in fast allen unseren Fällen unter Nahbestrahlungsbedingungen angewandte Einzeldosis betrug anfänglich 800 r und wurde in manchen Fällen gegen Ende der Bestrahlungen verringert. Intervall: 24—48 Stunden. Die Gesamtdosen lagen zwischen 10—20000 r. je nach Tumorbeschaffenheit. Intervalle von mehreren Wochen wurden gelegentlich nach etwa 8—10000 r eingelegt. Bei einigen voluminösen Mel.-bl. waren größere Dosen, bis ca. 30000 r, erforderlich. Hierzu sei folgender Fall angeführt:

62jährige Frau; vor 4 Jahren Auftreten eines dunkelblauen, linsengroßen Muttermals an der linken Wange, das in der Folgezeit erst langsam, seit einem Jahr schnell wuchs. Bei Aufnahme am 1. 6. 1948 kirschgroßer, blauschwarzer Tumor von derber Konsistenz und glänzend glatter Oberfläche im unteren Bereich der linken Wange. Er überragt die Hautoberfläche um 1 cm. Allmählicher Übergang in die Umgebung (Abb. 5 u. 6). Die Pat. erhält in mehreren Einzelserien mit Einzeldosen zwischen 800 r und 600 r innerhalb 8 Wochen





Abb. 9 Abb. 9 und 10 vom 22. 12. 1950 Abb. 10

eine Dosis von 20000 r durch Nahbestrahlung, und zwar zuerst von 3 Feldern aus, wobei die Bestrahlungsfelder die Tumorausdehnung allseitig überragen. Mit fortschreitendem Tumorschwund wird die Bestrahlungsfläche auf 1 Feld reduziert. Bei Nachuntersuchung am 28. 4. 1949 ist der Tumor sehr flach (Abb. 7 u. 8). Die Patientin wird aus Wohnungsgründen außerhalb weiterbestrahlt und erhält in Einzeldosen von 400 r nochmals 10800 r. Nach Abstoßung von Tumorteilen und nekrot. Gewebe ist am 20. 12. 1950 an Stelle des Tumors eine tiefe, narbige Einziehung der Wange. An der Wangeninnenfläche ist die Schleimhaut glatt, dünn und das darunter liegende Gewebe narbig induriert. Röntgenaufnahme des Unterkiefers ergibt normalen Befund (s. Abb. 9 u. 10).

Tabelle V

Aufteilung nach Stadien sowie Ergebnisse bei allen beobachteten Fällen (Gesamtzahl aller Fälle 101)

Stadium	Zahl der Fälle	Ergebnisse
0 (-postop. Nachbestr. ohne klin. Tumoranhalt)	6	Davon erreichte nur einer die 5. Jahresgrenze, starb aber 15 J. nach Behandlungsbeginn an Mel.-bl.
I	68	Von diesen gehören zur „bestimmten Gruppe“: 64 v. diesen starb. a. Mel.-bl. 17 davon: {prim.bestr. 43, prim.op. 21} davon: {prim.bestr. 5, prim.bestr. 12} (Aufgliederung der Ergebnisse des Stadium I siehe Tab. Va und b) Zur „unbestimmten Gruppe“ gehören 4 Fälle: Verschollen 1 Tod durch Fliegerbombe. 2 Tod durch Herzschlag 1 } Alle Fälle waren primär tumorfrei nach Bestrahl.
II	4	1 prim. bestr. } Alle gestorben an Melanoblastom 3 prim. oper. } innerhalb 5 Jahren
III	23	14 prim. oper., 6 prim. bestr. 3 völlig unbehandelt (16 wurden nur mit kleinen Dosen palliativ behandelt) Alle Pat. außer einem, der seit 2 Jahren in Beobachtung ist, sind verstorben; (dieser ist nur bestrahlt).

Dieser Fall ist bei der Höhe der Gesamtdosis von 35600 r besonders bemerkenswert, wenn man berücksichtigt, daß die Behandlung in der ersten Hälfte nur mit hohen Einzeldosen erfolgte und an einem Organ von geringer Dicke durchgeführt werden mußte. Die Möglichkeit des elektiven Angehens eines Herdes mit Schonung des umgebenden Gewebes wird hierdurch hervorragend demonstriert.

In Tab. V sind sämtliche Fälle nach Stadien aufgeteilt. Der Anteil des Stad. I ist mit rund 68% hoch. Bei Sylven, dessen Krankengut ebenfalls als günstig anzusehen ist, betrug der Anteil 55%. Dies muß bei der Bewertung der Gesamtresultate berücksichtigt werden.

Von den Patienten des Stad. 0, also Fälle, die wegen eines Mel.-bl. operiert wurden und ohne klinischen Tumoranhalt, lediglich zum Zwecke der Nachbestrahlung, überwiesen wurden, erreichte nur einer die 5-Jahresgrenze. Sie starben alle an Mel.-bl. Diese Tatsache zeigt, daß die bisher übliche Operationstechnik, auch wenn postoperativ keine Tumorreste mehr nachweisbar sind, schlechte Dauererfolge erzielt. Sie muß also auch als irritativ angesehen werden.

Die Fälle des Stad. I sind in Tab. V nur aufgeführt, und da nur dieses Stadium zum Vergleich mit anderen Statistiken verwertbar ist, in den Tabellen Va und Vb aufgegliedert in dem Sinne, daß in Tab. Va Verlauf und Ergebnis der 5 Jahre und länger beobachteten Fälle, in Tab. Vb die Ergebnisse aller Patienten des Stad. I aufgeführt sind (hierin sind alle bis 1948 zur Aufnahme gelangten Fälle des Stad. I enthalten).

Bei allen Angaben wird unterschieden zwischen den nur bestrahlten und den primär operierten (= postop. Rezidiv dem Stad. I entsprechend) Fällen.

Es ergibt sich, daß die Heilungsergebnisse der primär operierten Fälle deutlich schlechter sind als bei den nur bestrahlten. So stellen die primär operierten Fälle von der Gesamtzahl der 5 Jahre und länger beobachteten knapp ein Viertel (7 von 31), dagegen von den Todesfällen zwei Drittel (6 von 9); ähnlich ist das Verhältnis bei allen beobachteten Fällen des Stad. I (21 von 64 und 12 von 17).

Von den prognostisch ungünstigen Fällen des Stad. II und III (letzteres ist von vornherein als inkurabel anzusehen) sind zwei Drittel aller zur Aufnahme gelangenden Patienten anoperiert.

Tabelle Va

Resultate der Nahbestrahlung bei Melanoblastompatienten des Stadiums I

Gesamtzahl: 64
davon { nur bestrahlt: 50; prim. operiert: 14

von diesen 64 Fällen wurden 5 J. und länger beobachtet: 31
davon { nur bestrahlt: 24; prim. operiert: 7

am Ende des:	1. Jahres			2. Jahres			3. Jahres			4. Jahres			5. Jahres		
von den 64 Fällen	insgesamt	davon nur bestr.	davon prim. oper.	insgesamt	davon nur bestr.	davon prim. oper.	insgesamt	davon nur bestr.	davon prim. oper.	insgesamt	davon nur bestr.	davon prim. oper.	insgesamt	davon nur bestr.	davon prim. oper.
sind gestorben:	3	1	2	5	2	3	8	3	5	9	3	6	9	3	6
leben:	28	23	5	26	22	4	23	21	2	22	21	1	22	21	1
tumorfrei:	23	20	2	21	20	1	21	19	1	21	20	1	21	20	1
mit Rez. u./od. Metastasen	5	3	3	5	2	3	2	2	1	1	1	—	1	1*	—

*) — lebte nach 12 J mit fragl. Resttumor.

Von den 24 nur bestrahlten Fällen leben tumorfrei 5 Jahre und länger in Beobachtung:
5 fünf Jahre 1 acht Jahre 2 starben nach 7 u. 8 Jahren an Melanoblastom
5 sechs Jahre 3 zehn Jahre
2 sieben Jahre 2 zwölf Jahre
von den 7 primär operierten Fällen lebte tumorfrei 5 Jahre und länger nur ein Fall, er starb aber im 8. Jahr nach foudroyantem Verlauf.

Tabelle Vb

Resultate aller beobachteten Fälle des Stadiums I (Aufgeschlüsselt nach Beobachtungszeit)

Von 5 J. beobachteten	31 Fällen	innerhalb 5 J. gestorben:	9	
davon nur bestr.	24	davon nur bestr.	3	1 nur bestr. lebt mit fragl. Resttumor
davon prim. op.	7	davon prim. op.	6	
Von 4 J. beobachteten	9 Fällen	starben innerhalb 4 J.:	3	
davon nur bestr.	5	davon nur bestr.	1	1 nur bestr. u. 2 pr. op. leben mit Rez. od. Resttumor
davon prim. op.	4	davon prim. op.	2	
Von 3 J. beobachteten	11 Fällen	starben innerhalb 3 J.:	3	
davon nur bestr.	6	davon nur bestr.	1	2 nur bestr. u. 2 pr. op. leben mit Rez. oder Resttumor
davon prim. op.	5	davon prim. op.	2	
Von 2 J. beobachteten	13 Fällen	starben innerhalb 2 J.:	2	
davon nur bestr.	8	davon nur bestr.	—	2 nur bestr. u. 2 prim. op. leben mit Rez. od. Resttumor
davon prim. op.	5	davon prim. op.	2	
Es starben also von allen beobachteten	64 Fällen	insgesamt	17	
davon nur bestr.	43	davon nur bestr.	5	
davon prim. op.	21	davon prim. op.	12	

Im Stad. II wurde eine Heilung nicht erzielt. Sie ist auch von der Strahlentherapie nicht zu erwarten, da die Behandlung der Lymphknoten unter den Bedingungen der Nahbestrahlung nicht ausreichend möglich ist. Wenn andererseits Sylven um 7% 5-J.-Heilungen in diesem Stadium angibt, so wäre zu erwägen, ob, gegebenenfalls nach kurzzeitiger Vorbestrahlung, in diesen Fällen eine radikale Ausräumung der Lymphknoten und Lymphbahnen vorgenommen werden soll. Da der Primärtumor praktisch immer für die Nahbestrahlung gut anzugehen ist, halten wir diese für die Behandlung des Primärtumors beim Stad. II für die Methode der Wahl. Die Heilungsergebnisse werden immer sehr spärlich sein, da in den meisten Fällen latente Fernmetastasen anzunehmen sind.

Im Stad. III beschränkt sich jede Behandlung auf einen palliativen Effekt. Eine subjektive Erleichterung ist bei Schmerzen im Falle von Knochenmetastasen zu erwarten.

In Tab. VI sind sämtliche 5 Jahre und länger beobachteten Fälle aller Stadien aufgeführt (insgesamt 55). Davon gehörten 5 dem Stad. 0 an, 4 von diesen starben vor Erreichung der 5-J.-Grenze, einer überlebte sie mit Rezidiv.

Tabelle VI

Ergebnisse aller 5 Jahre u. länger beobachteten Fälle (insgesamt 55 Fälle)

Stadium	Zahl	Es leben (nach 5 J.)	gestorben	
0 (postop. nachbestr. ohne manifest. Tu.)	5	1 mit Rezidiv	4	Der mit Rezidiv nach 5 J. lebende Fall starb nach einer Gesamtkrankheitsdauer von 17 J. an Melanoblastom
I	33 26 pr. bestr. 7 pr. op.	22 davon 1 mit Rezidiv (pr. bestr.)	11 5 pr. bestr. 6 pr. op.	In den Todesfällen der prim. bestr. sind 2 Fälle der „unbest. Gruppe" enthalten
II	4	—	4	1 Fall war primär bestr. 3 Fälle waren primär operiert
III	13	—	13	von diesen Fällen waren 7 prim. op., 3 prim. bestr., 3 völlig unbehandelt

Absolute Heilungsziffer = 21 von 55 Fällen (38,2%)
Absolute Leistungsziffer = 21 von 52 Fällen (40,4%).

Dieser zeigte einen sehr seltenen Verlauf, insofern er immer wieder rezidivierte, bzw. Metastasen entwickelte, die vom Chirurgen operativ angegangen und dann der Nachbestrahlung unterzogen wurden; unter dieser Behandlung war, entgegen allen sonstigen Erfahrungen, keine Wachstumsbeschleunigung festzustellen. Er verhielt sich bezüglich der Gesamtdauer der Erkrankung ebenfalls für ein Mel.-bl. ungewöhnlich (17 Jahre Überlebenszeit).

Von den 33 Fällen des Stad. I überlebten 21 die 5-J.-Grenze tumorfrei, 9 sind an Melanoblastom gestorben. Für die statistische Auswertung wurden die 2 Fälle der „unbestimmten Gruppe" (1 verschollen, 1 Tod durch Fliegerbombe) den Mißerfolgen zugerechnet, so daß diese insgesamt 11 betragen.

Will man die Heilergebnisse aller Stadien mit den durch ausschließlich radikal-operatives Vorgehen erzielten von Sylven vergleichen, so beträgt die absolute Heilungsziffer 38,2% (21 von 55) gegenüber 26,7% (91 von 341) bei Sylven. Dabei ist natürlich zu berücksichtigen, daß Sylven wesentlich größere Zahlen anführt, die für die Beurteilung signifikanter sind. Zudem liegt der prozentuale Anteil an Fällen des Stad. I um 13% niedriger als bei uns. Bei Erwägung all dieser Umstände dürfen wir doch unsere Zahlen sicherlich als zumindest gleichwertig ansehen.

Zusammenfassung

Für den „malignen Pigmenttumor" wird die Bezeichnung „Melanoblastom" als zweckmäßig angesehen zur eindeutigen Abgrenzung gegenüber allen gutartigen Veränderungen unter bewußtem Verzicht auf alle histologischen Gesichtspunkte. Zur Kennzeichnung des klinisch benignen, histologisch malignen Pigmenttumors des Kindesalters wird die Bezeichnung „präpubertales Melanom" (Spitz) übernommen. Aus der eingehenden Zusammenstellung zahlreicher Einzelergebnisse ergibt sich eine Häufung des Sitzes an der unteren Extremität und am Kopf (also Traumen ausgesetzten Stellen) bei relativer Seltenheit an der oberen Extremität; das einmalige Trauma, wozu auch Probeexzisionen und nichtradikale operative Eingriffe gehören, ist gegenüber vereinzelten gegensätzlichen Ansichten als ein auslösender Faktor für die maligne Entartung anzusehen.

In 40% der Fälle bildet ein Pigmentnävus den Ausgangspunkt des Melanoblastoms. Dieser hat den Charakter potentieller Malignität („quiescent state") und nicht das Wesen einer Präkanzerose, sondern eines disponierenden Faktors. Erhöhte Aufmerksamkeit fordert der Sitz an traumaausgesetzten Stellen, weiterhin Entstehen in oder kurz nach der Pubertät und während der Gravidität, da eine Bindung zum endokrinen System besteht. Die Fragwürdigkeit der histologischen Diagnose wird herausgestellt und demgegenüber der entscheidende Wert der Anamnese und bestimmten klinischen Symptomen zugesprochen.

Die Verbesserung der chirurgischen Behandlungsergebnisse wird auf die Veränderung der Technik im Sinne eines radikalen Vorgehens in Verbindung mit Vermeidung von Irritation während des Eingriffs zurückgeführt. Jedoch ist auf Grund eigener Ergebnisse von allen Verfahren der Strahlenbehandlung (Nahbestrahlung) der Vorzug zu geben.

An 101 eigenen Fällen, von denen 55 fünf und mehr Jahre beobachtet sind, wird der erhebliche Fortschritt gezeigt, der durch die Nahbestrahlung, gegenüber den bisher unbefriedigenden Ergebnisse der Chirurgie und Strahlentherapie erzielt wurde. Dabei zeigt sich, daß die primär operierten Fälle, auch wenn anscheinend „im Gesunden" operiert wurde, deutlich schlechtere Resultate ergaben. Unter Berücksichtigung aller Gesichtspunkte ist danach das Ergebnis der Behandlung mit Nahbestrahlung mindestens ebenso gut, wahrscheinlich besser als die besten Resultate auch der radikalen Chirurgie.

Für das Stad. II wird neben der Strahlenbehandlung des Primärtumors die Blockexzision der Lymphknoten zur Diskussion gestellt.

Summary

The designation "melanoblastoma" is regarded to be suitable for the "malignant pigmented tumour" for a definite delimitation of all benign variations with renunciation to all histological aspects. The designation "pre puberty melanoma" (Spitz) is used for the clinically benign and histologically melignant pigmented infantile tumour. The detailed combination of many single results shows that the melanoblastoma is frequently located on the lower limbs and the head (i. e. locations exposed to traumas) and relativly rare on the upper extremity. The trauma happening but ance, exploratory excisios and non-radical operations included, is to be considered as releasing factors of the malignant degeneration in contrast to a few authors who are of a contrary opinion.

A pigmented naevus is the starting-point of the melanoblastoma in 40 p. c. of the cases. It has the character of potential malignancy ("quiescant state") and not the nature of a precancerosis but of a disposing factor. Special attention is demanded when the melanoblastoma is located in areas exposed to traumas and when it arises during or soon after the pregnancy, because there exists an affinity to the endocrine system. It is stated that the histological diagnosis is at least questionable in contrast to a diagnosis based on history and certain clinical symptoms.

The improved results of surgical treatment is supposed to be a consequence of technical modifications leading to a radical procedure associated with avoidance of irritation during the operation. Based on own results the author prefers the radiation therapy (short distance irradiation) to all other methods.

The marked progress achieved by the short distance irradiation in contrast to the insufficient results of surgery and x-ray therapy is demonstrated on 101 own cases 50 of which are observed 5 years and more. The primarily operated cases yielded definitely worse results even when apparently the operation is performed in "normal tissue". Considerating all aspects the result of treatment with short distance irradiation is at least as sufficient and probably better than the best results even of the radical surgery.

For the second stage the block-excisio of the lymphnodes and the x-ray therapy of the primary tumour are brought to discussion. (*W. B.*)

Résumé

Le terme de «mélanoblastome» appliqué aux tumeurs pigmentaires malignes permet de les distinguer nettement des tumeurs bénignes sans préjudice des critères histologiques. L'auteur adopte le terme introduit par SPITZ de *mélanome de la prépuberté* pour désigner les tumeurs pigmentaires de l'enfance de caractère histologique néoplasique et d'évolution clinique bénigne.

La confrontation de nombreuses observations de sources différentes montre que la tête et les membres inférieurs sont plus souvent atteints que les membres supérieurs, qui ne le sont que rarement. Un traumatisme unique (une biopsie ou une excision incomplète en sont aussi un) est capable, malgré l'opinion contraire de certains auteurs, de déclancher une évolution néoplasique. Dans 40% des cas le mélanoblastome se développe sur la base d'un naevus pigmentaire. Ce dernier a un caractère néoplasique potentiel («quiscant state»), il ne s'agit pas d'une précancérose, mais d'un facteur prédisposant à une dégénérescence cancéreuse. Les naevus localisés à des endroits exposés aux traumatismes ou ceux qui se développent pendant ou peu après la puberté, ou encore pendant la grossesse c-à-d. en relation avec une évolution endocrinienne nécessitent un contrôle spécialement attentif. L'auteur insiste sur le caractère hypothétique du diagnostic histologique et l'importance majeure de l'anamnèse et de certains signes cliniques. Il met l'amélioration des résultats du traitement chirurgical en relation avec les modifications apportées à la technique opératoire qui est devenue plus radicale et évite ce qui peut irriter les tissus pendant l'intervention. Ses résultats personnels lui font préférer la radiothérapie (selon Chaoul) à toutes les autres méthodes. 101 cas personnels dont 50 ont été suivis pendant 5 ans et plus montrent les progrès indéniables réalisés par l'irradiation selon Chaoul par rapport aux résultats chirurgicaux et radiothérapeutiques ordinaires. Il ressort de cette étude que l'excision même large et en tissu sain donne de moins bons résultats. Même en tenant compte d'autres points de vue les résultats de la thérapie d'après Chaoul sont au moins égaux sinon supérieurs aux meilleurs résultats chirurgicaux après excision radicale. Pour les tumeurs du stade II l'auteur se demande s'il faudrait adjoindre à l'irradiation l'excision en bloc des ganglions tributaires. (*P. J.*)

Resumen

Para la denominación del «tumor pigmentario maligno» se elige como la más adecuada la de «melanoblastoma» con el fin de diferenciar claramente este proceso con respecto a todas las alteraciones benignas y renunciando intencionalmente al punto de vista histológico.

Para caracterizar el tumor pigmentario de la niñez, clínicamente benigno e histológicamente maligno, se adopta la denominación de «melanoma prepuberal» (Spitz). Teniendo en cuenta las contribuciones casuísticas, se llega a la conclusión que es particularmente frecuente a nivel de la extremidad inferior y del cráneo (es decir en regiones expuestas al trauma), siendo, por el contrario, relativamente raro a nivel de la extremidad superior; el trauma único, al cual se agrega también la biopsia e intervenciones de carácter no radical, se considera, en contra de la opinión aislada en contrario, un factor desencadenante de la degeneración maligna.

En el 40% de los casos es un nevus pigmentario el punto de partida del melanoblastoma. Este tiene carácter de malignidad potencial («quiescant state») y no es de naturaleza precancerosa, sino que representa un factor de predisposición. Debe llamar particularmente la atención su localización en regiones expuestas a trauma; su aparición durante o poco después de la pubertad y durante la gravidez, demuestra su relación estrecha con el sistema endocrino. La problemática del diagnóstico histológico es comentada y se destaca frente a la misma el valor decisivo de la anamnesis y de determinados síntomas clínicos.

El progreso de los resultados del tratamiento quirúrgico se imputa a una modificación substancial de la técnica en el sentido que ésta es ahora más radical, evitándose, además, la irritación del tejido durante la intervención.
Con todo, y de acuerdo a la experiencia personal, hay que dar la preferencia a la radioterapia (radioterapia de contacto).

A base de 101 casos, de los cuales 50 llevan 5 y más años de control, se muestra el sensible progreso que se ha logrado con la radioterapia de contacto, comparando estos resultados con los de la cirugía y de la radioterapia habitual que no eran satisfactorios. Se demuestra que los casos primitivamente intervenidos dan resultados mucho peores aún cuando aparentemente se hubiera operado en tejido «sano». Teniendo en cuenta

todos los puntos de vista, el resultado del tratamiento con radioterapia de contacto es por lo menos tan bueno, probablemente mejor que los que se consiguen con la cirugía de carácter radical.

Para el estadio II se plantea la necesidad de practicar, además de la radioterapia del tumor primitivo, la escisión de los ganglios en conjunto. *(L. M.)*

Schrifttum

Ackermann, L. V. u. del Regato, J. A.: Malignant melanomas of the skin, in Cancer. C. V. Mosby Co., St. Louis, p. 169 [1947]. — Adair, Frank E.: Treatment of Melanoma. Report of four hundred cases. (Mem. Hosp. New York) Surg. Gynec. and Obstet. 62 [1936]: 406. — Affleck, Dean Howard: Melanomas. Amer. Journ. Canc. 27 [1936]: 120. — Allen, A. C.: Cancer 27 [1936]: 120. — Askanazy: Stromafunktionen, Münch. Med. Wschr. 70 [1923]: 1107. — Auler, H. u. Wernicke: Ztschr. f. Krebsforschg. 35 [1932]: 1. — Ball, H. A.: Cancer Research 6 [1946]: 134. — Bauer, J. T.: Malignant Melanotic Tumors in the Negro, Arch. Pathol. and Labor. Medicine, III: 151 [1927]. — Bérard, L.: A propos du traitement des tumeurs mélaniques. Press. med. 35 [1927]: 696. — Bichel, W. H. u. Meyerding, H. W. u. Broders, A. C.: Surg. Gynec. Obstet. 76 [1943]: 570. — Bishop, E. L.: Am. J. Cancer 16 [1932]: 522. — Bloodgood, J. C.: Excision of benign pigmented moles. J. Am. M. Ass., 79 [1922]: 576. — Broders, A. C. u. MacCarty, W. C.: Melano-Epithelioma; a report of 70 cases. Surg. Gynec. Obst. 23 [1916]: 28. — Butterworth, T. u. Klauder, J. V.: J. Am. Ass. 739 [1934]. — Chaoul, H. u. Greineder, K.: Strahlenther. 56 [1936]: 40. — Chaoul, H.: Die Nahbestrahlung. Georg Thieme, S. 131 [1943]. — Coley, W. B. u. Hoguet, J. P.: Melanotic cancer, with a report of 91 cases. Ann. Surg. 64 [1916]: 206. — Darrier: Melanoses. Bull. Soc. franz. Dermat. 32 [1925]: 23. — Dawson, J. W.: Edingburgh M. J. 32 [1939]: 261. — Dicker, S. u. Dubois-Ferrière, H.: Rev. méd. de la Suisse. 62 [1942]: 820. — Dubois-Ferrière, H.: Helved. med. acta 13 [1946]: 319. — Ebenius, B.: Cancer of the lip. Acta Radiol. Suppl. 48 [1943]. — Eichhorn: Melanome der Haut. Strahlenther.83 [1950]: 73. — Ellis, P.: The Radiosensitivity of malignant melanomata. Brit. J. Radiol. 12 [1939]: 327. — Evans, Wm. A. u. Leucutia, T.: The massive and hypermassive radiation in the treatment of skin cancers. Brit. J. Radiol. I 396 [1928]; The treatment of melanotic tumors of the skin. Am. J. Roentgenol. 26 [1931]: 236. — Ewing, J.: Brit. M. J. 2 [1930]: 852. — Farrell, H. J.: Arch. Dermat. and Syphil. 36 [1932]: 110. — Forssel, G.: On the Permanency of Radiological Healing in Malignant Tumors. Acta Radiol. Suppl. 2 [1928]. — Gleave, H. H.: Prognosis in malignant melanoma. A report of forty cases. Lancet 2 [1929]: 658. — Greineder, K. u. Neumann, W.: Strahlenther. 66 [1939]: 89. — Hadwen, S.: Canadian M. A. J. 25 [1931]: 519. (Ref. in Am. J. Cancer 16 [1932]: 1281. — Handley, S. W.: Lancet 1 [1935]: 1401. — Hewer, T. F.: J. Path. u. Bact. 41 [1935]: 472. — Hintze, A.: Behandlung und Heilung des malignen Melanoms. Arch. klin. Chir. 183 [1935]: 55. — Holfelder, H.: Welche Behandlung bietet die beste Heilung beim Melanosarkom? Röntg. Praxis I [1929]: 19. — Hultberg, S.: Untersuchung über die Rö.-Nahbestrahlung. Act. Radiol. Suppl. 54 [1943]: 142. — Livingstone, S. K.: Melanoma of the lumbar region without apparent skin manifestation. Am. J. Roentgenol. 37 [1937]: 46. — MacDonald, E. J.: Am. J. Roentgenol. 60 [1948]: 832. — MacEuen, H. B.: Radiology 14 [1930]: 587. — Matras, August: Ein Beitrag zur Klinik und Therapie der Melanome des Fußes. Wien. Klin. Wschr. 2 [1932]: 1038. — Miescher, G.: „Melanome" im Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten von J. Jadassohn, Berlin XII: 3: II [1933]: 1005. — Miescher, G. u. Schürch, O.: Zur Behandlung der bösartigen Melanome. Dtsch. Z. Chir. 241 [1933]: 633. — Nathanson, T. u. Welch, C. E.: Am. J. Cancer 31 [1937]: 598. — Pack, George, T. u. Adair, Frank E.: Subungual melanoma. Surgery 5 [1939]: 47. — Pack, G. T. u. Livingstone, E. M.: „The treatment of pigmented Nevi and Melanomas" in Treatment of Cancer and allied Diseases. Paul Hoeber, Inc. New York III [1940]: 2071. — Pack, G. T. Scharnagl, J. u. Morfit, M.: Surgery 17 [1945]: 849. — Pack, G. T., Perzik, S. L. u. Scharnagl, J. M.: California Med. 66 [1947]: 283; Surg. Gynec. an Obstet. 86 [1948]: 374. — Paterson, R.: The Treatment of Malignant Disease by Radium and x-rays. Edward Arnold and Co., London, p. 195 [1948]. — Peller, S.: Cancer Research 1 [1941]: 538. — Pusey, W. A.: Roentgen therapeutics of superficial lesions. Am. J. Roentgenol. 2 [1914—1915]: 613. — Ravaut, P. et Ferrand, M.: Le traitement des naevo-carcinomes par le disthermo-coagulation. Bull. et Mém. Soc. nat. Chir. 53 [1927]: 150. — Roussy, G., Huguenin, R. u. Saracino, R.: Presse méd. 50 [1942]: 193. — Roussy, G., Huguenin, R. u. Quyen, N.: Les tumeurs noires de la peau. Presse méd. 92 [1935]: 1808. — Scharnagl, Isabel M.: Treatment of malignant melanomas of the skin and vulva at th radiumhemmet, Stockholm. Acta radiol. (Stockholm) 14 [1933]: 473. — Schopper: Über die Entstehung maligner melanotischer Grundlagen. Centr. f. Allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jena 49 [1930]: 195. — Schüsel, O.: Dt. Ztschr. f. Chir. 252 [1939]: 277. — Selig, S.: The metastasis of four years before the appearance of the primary lesion of the heel. A. J. of Cancer 20 [1934]: 594. — Specht, K.: Über d. primäre, subunguale maligne Melanoblastom. Dt. Ztschr. f. Chir. CCII [1927]: 390. — Spitz, S.: Praepubertal melanomas. Am. J. Path. 24 [1948]: 591. — Sylven, Bengt: Malignant melanoma of the skin. Acta radiol. Vol. XXXII No. 185, S. 33 [1949]. — Webster, J. P., Stevenson, T. W. u. Stout, A. P.: J. Clin. North America 24 [1944]: 319. — Werner, R.: Carcinome und Sarkome i. Lehrbuch d. Strahlentherapie, Urban u. Schwarzemberg, Berlin II: [1925] 249. — Wigby, Palmer E. u. Hill, M.: Striking regression of generalized subcutaneous and visceral metastases of malignant melanoma, following intensive high voltage Roentgen irradiation of the pituitary gland. Am. J. Roentgenol. 41 [1939]: 415.

Aus dem Strahleninstitut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg (Chefarzt: Prof. Dr. H. Holthusen)

Untersuchungen an 68 nach Semikastration bestrahlten Seminompatienten mit und ohne Metastasen

Von **W. Renner**

Mit 2 Abbildungen

Als Seminome bezeichnete zuerst Chevassu (1) die großzelligen soliden Karzinome des Hodens. Die meisten Pathologen nehmen heute an, daß die Seminome von den Spermatogonien abstammen. Die histologischen Bezeichnungen für die verschiedenen malignen Neubildungen des Hodens schwanken etwas in der Weltliteratur, je nach der Theorie über die Genese und der Technik der histologischen Untersuchung (2). Bei Anfertigung von Serienschnitten und histologischer Durchmusterung der Metastasen wurde nämlich recht häufig gefunden, daß Seminomhoden auch Teratomanteile trugen oder daß solche in Metastasen nachweisbar waren (3, 4). Auch sah man Hodenteratome mit Seminommetastasen. Nach Oberndorfer sind die Grenzen fließend. Er (5) und Ewing (6) halten die meisten Tumoren des Hodens für teratoide Geschwülste, in denen der Seminomanteil maligne wurde. Im europäischen Schrifttum der neueren Zeit werden ziemlich übereinstimmend etwa $\frac{2}{3}$ der Hodentumoren als Seminome klassifiziert. Gordon-Taylor (7) gab in einer Sammelstatistik über 700 Hodentumoren 67% als Seminome, 32% als Teratome und 1% als Chorionepitheliome an. Ein ähnliches Verhältnis fand Ahlbom (8) in Schweden.

Das Seminom ist also der häufigste Hodentumor. Die histologische Problematik scheint durch die hervorragenden strahlentherapeutischen Ergebnisse etwas an klinischer Bedeutung verloren zu haben. So benutzt Innes (9) die Radiosensibilität sogar mit zu ihrer Definition.

Maligne Hodentumoren sind im ganzen nicht häufig. In den Vereinigten Staaten stirbt nur einer von 450 Krebstodesfällen an einem Hodentumor (10). Die klinische Bedeutung der Seminome steigt durch ihr Auftreten in relativ jungen Jahren. In der australischen Armee werden sie an Häufigkeit nur von den Hautkarzinomen (inkl. metastatische Hauttumoren) übertroffen und nur von den Hirntumoren erreicht.

Die folgenden Untersuchungen umfassen 68 Patienten mit Seminomen, die im hiesigen Strahleninstitut in den Jahren 1932—1950 bestrahlt und nachbeobachtet wurden. Es handelt sich hierbei um alle Patienten, die in dieser Zeit entweder prophylaktisch nach der Operation oder wegen bereits nachweisbarer Metastasen in strahlentherapeutische Behandlung kamen. Bei allen war eine Semikastration vorausgegangen. Die histologischen Untersuchungen waren zum Teil in auswärtigen pathologischen Instituten, zum Teil durch den Prosektor des Krankenhauses, Herrn Professor Heine, vorgenommen worden. In die Statistik wurden alle Patienten aufgenommen, bei denen entweder im Primärtumor oder in Metastasen Gewebe vom Seminomaufbau festgestellt worden war. Der Anteil von Patienten, die erst mit Metastasen, die klinisch nachweisbar waren, zur Strahlenbehandlung kamen, ist in unserem Material recht groß. Es sind fast die Hälfte, 32 von den 68 Patienten. Da die regionären Lymphknoten von Hoden, Nebenhoden und Samenstrang erstens in den paraortalen und zweitens in den Drüsen an der Teilungsstelle der A. iliaca externa liegen, muß die Metastasenbildung schon recht weit fortgeschritten sein, bevor sie Beschwerden macht und bevor sie klinisch nachweisbar ist. Die Ausscheidung gonadotroper Hormone, die nach Hinman (12) ein empfindlicher Test sein soll zur Feststellung von Metastasen, konnte nur in wenigen Fällen durchgeführt werden. Andererseits ist auch der Wert dieser Methode nach Ahlbom (8) und Hamburger (12) nur gering anzuschlagen.

Die Röntgenbestrahlung erfolgte unter folgenden Bedingungen: 180—190 kV, 4 mA, FHD 40 cm, HWS 0,9 mm Cu. Je zwei untere und zwei obere Abdominal-, sowie die korrespondierenden Rückenfelder (Feldgröße jeweils 10mal 15 cm) wurden in ein-drei-tägigen Abständen mit 300—500 r OD bestrahlt Je nach der Verträglichkeit wurden am gleichen Tage ein oder zwei Felder bestrahlt. Die HD im Gebiet der paraortalen Lymphknoten betrug bei der prophylaktischen Bestrahlung etwa 2500 r. Wenn klinischer Verdacht auf Metastasen bestand, wurde im allgemeinen nach $\frac{1}{4}$ Jahr nochmal dieselbe Strahlendosis verabfolgt. Bei klinisch nachweis-

baren Metastasen erhielten nicht nur diese, sondern auch das übrige Lymphabflußgebiet in einer Folge eine HD von mindestens 5000 r. Das Scrotum und die Leisten wurden nur dann bestrahlt, wenn der Tumor ins Scrotum eingewachsen war.

Ähnlich wie im hiesigen Institut wurde am Radiumhemmet bestrahlt. Ahlbom (8) gab an, daß dort je ein 300—400 qcm großes mittleres Bauch- und Rücken-Feld prophylaktisch mit einer durchweg gleichen Strahlenqualität wie bei uns bestrahlt wurden bis zu einer HD im Lymphabflußgebiet, die etwas niedriger als bei uns lag.

An der Mayoklinik bestrahlt man nach Leddy und Desjardin (13) 4 Bauchfelder, 4 Thoraxfelder und das linke Supraklavikulargebiet mit 1—3 Serien, wobei pro Serie pro Feld 1 mal 550 r verabfolgt werden.

Ferguson (14), nach dessen Anweisung anscheinend in den USA vielfach bestrahlt wird, geht ebenfalls von dem Gedanken aus, nicht nur die regionären Lymphknoten zu bestrahlen. Er bestrahlt das Scrotum, die Leisten, das Abdomen, den Thorax, die Supraklavikulargebiete und den Hals in täglichen Abständen bis zur Grenze der Hautverträglichkeit. Dabei benutzt er eine härtere Röntgenstrahlung: 200 kV, 30 mA, 70—100 cm FHD, 1,5—2 mm Cu HWS. Er bestrahlt manchmal vor der Operation schon.

Bisher handelt es sich bei den angegebenen Bestrahlungsformen um solche, die auf anatomischen Vorstellungen beruhen. Leider gibt es aber auch Röntgenologen, die sich damit begnügen, Scrotum und Leistendrüsen zu bestrahlen. Hierbei werden bei genügender Feldgröße auch einzelne der regionären Lymphknoten mitbestrahlt, wodurch die Ergebnisse etwas besser sind, als wenn gar nicht bestrahlt würde, jedoch kamen nicht wenige so vorbestrahlte Patienten mit Metastasen später zu uns. Diese Art zu bestrahlen, die leider in praxi nicht selten ist, führt anscheinend zu so schlechten Resultaten, daß ihre Ergebnisse in der Literatur nicht verzeichnet werden. Mit Ausnahme eines Patienten, der mit seinen 73 Jahren um Jahrzehnte über dem Altersdurchschnitt lag, sahen wir Metastasen am Penisstumpf und in den Leisten nur dann, wenn präfinal auch ausgedehnte Metastasen retroperitoneal, in der Leber, Mediastinum und Lungen aufgetreten waren. Ein weiteres Mal sahen wir Leistenmetastasen nach Fünf-Jahresheilung auftreten, die dann wieder bestrahlt wurden, wonach erneut eine Fünf-Jahresheilung auftrat. Für eine prophylaktische Bestrahlung der Leisten liegt also nur bei tatsächlichem Nachweis des Einwachsens des Tumors in Bezirke mit Lymphabfluß dorthin ein Grund vor.

Die Erfolge der richtig durchgeführten Strahlentherapie des Seminoms sind besonders wichtig, da dieser Tumor die Menschen etwa 20 Jahre früher befällt, als die häufigen Karzinome anderer Organe. Im Radiumhemmet war das Durchschnittsalter der Seminomträger 39 Jahre, bei uns zu dem Zeitpunkt des Beginnens der Strahlentherapie 38 Jahre. Die Häufung in jüngeren Jahren wird noch offensichtlicher, wenn man die Altersverteilung in Abbildung 1 betrachtet.

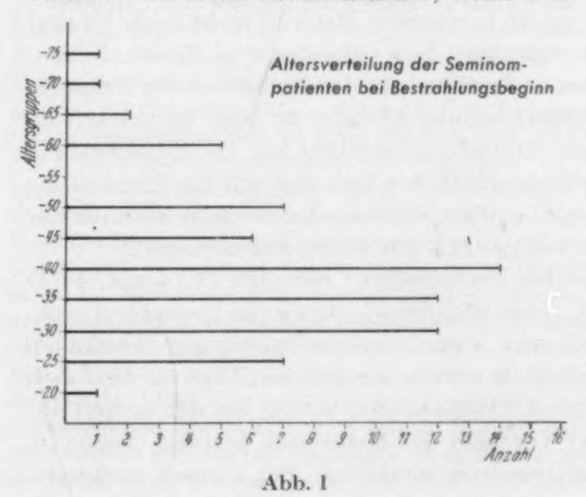


Abb. 1

Sie zeigt, daß fast 70% der Patienten bis zu 40 Jahre alt sind, und daß die beiden Altersgruppen zwischen 25—30 und 30—35 Jahre jede fast gleichstark ist wie die derer zwischen 35 bis 40 Jahre. Dabei waren die Patienten, die mit Metastasen zu uns kamen, durchschnittlich 38 Jahre, die ohne Metastasen 38 Jahre alt. Der geringe Unterschied verblaßt völlig, wenn man die Alterszusammensetzung in den Gruppen nimmt, die in bei denen mit klinisch nachweisbaren Metastasen einzelne sehr alte Männer, bei durchschnittlich eher etwas jüngeren Männern umfaßt. Es soll auch nochmal betont werden, daß diese Unterteilung in Patienten mit und ohne nachweisbare Metastasen nur aus klini-

chen Gründen erfolgte, während praktisch ja jede „prophylaktische“ Strahlentherapie unnötig wäre, wenn man nicht annähme, daß schon Metastasen vorhanden sind, die nicht nachweisbar sind.

Gelegenheit zur Beobachtung einer Fünf-Jahresheilung lag bei den Patienten vor, die in den Jahren 1932 bis 1945 einschließlich bestrahlt wurden. Dies sind 44 von unseren 68 Patienten. Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse.

Tabelle 1

Metastasen bei Bestrahlungsbeginn	Zahl	Fünf-Jahresheilungen
ja	21	6 (etwa 30%)
nein	23	19 (etwa 80%)
mit und ohne Met.	44	25 (etwa 60%)

Diese Ergebnisse werden noch besser, wenn man die 4 Patienten gesondert betrachtet, die starben, obwohl sie bei Bestrahlungsbeginn frei von nachweisbaren Metastasen waren. Ein Patient war nach der Bestrahlung $1^1/_2$ Jahre beschwerdefrei und fiel dann im Luftkampf. Ein Patient hatte die Bestrahlung von sich aus vorzeitig abgebrochen. Bei einem dritten, bei dem die Bestrahlung des Abdomens vollständig durchgeführt worden war, wurden gegen Ende der Bestrahlung Metastasen supraklavikulär festgestellt, die dann aus nicht mehr reproduzierbaren Gründen nicht mehr bestrahlt wurden. Er lebte noch $1^1/_2$ Jahre. Nur ein Patient, der eine HD erhalten hatte, die an der unteren Grenze lag, starb 3 Jahre und 2 Monate später, ohne daß er nochmal bestrahlt worden war, außerhalb der Klinik wahrscheinlich am Karzinom. Somit kann mindestens bei drei der Todesfälle nicht von einem Versagen der im hiesigen Institut angewandten Bestrahlungsmethodik gesprochen werden.

16 Patienten mit Fünf-Jahresheilungen sind noch in unserer Beobachtung. 2 Patienten sind nach 8- bzw. 5jähriger Heilung interkurrent gestorben an den Folgen einer Hypertonie. Der 19. Patient starb nach fast 7jähriger Symptomfreiheit bei uns an ausgedehnten Metastasen. 2 Patienten zeigten Spätmetastasen und leben noch heute nach erfolgreicher Metastasenbestrahlung. Der eine war der bereits erwähnte Patient mit Leistenmetastasen, der seitdem erneut eine Fünf-Jahresheilung hat. Bei dem zweiten Patient traten nach fast 7 Jahren multiple Hirnmetastasen auf, so daß er völlig desolat, gelähmt und ohne Bewußtsein, erneut zu uns kam. Dann wurde das Gehirn intensiv durchstrahlt, so daß eine HD von 4500 r auf die Mitte des Cerebrums kam und der Kranke konnte bald wieder gehen, sprechen und einfache Dinge denken. Er lebt noch heute, dreiviertel Jahr seit der Metastasenbestrahlung.

Auch bei den Patienten mit Metastasen bei Beginn der Röntgentherapie sind die Aussichten der Strahlentherapie besser, als es nach der Tabelle den Anschein hat. Von diesen 21 Männern waren drei bei der Einweisung bereits in einem so schlechten Zustand, daß sie schon nach wenigen Bestrahlungen starben. Bei drei weiteren, die nicht auf der strahlentherapeutischen Station lagen, hatte der Stationsarzt die Bestrahlungen nach wenigen Malen abgesetzt, da die Patienten stärkere Beschwerden im Sinne eines Strahlenkaters hatten. Somit erhöht sich die Aussicht, eine Fünf-Jahresheilung zu erreichen, wenn bereits Metastasen vorliegen, bei den Patienten, bei denen die Bestrahlung vollständig durchgeführt werden kann, auf etwa 40%. Hierzu sei noch bemerkt, daß es sich fast immer um mannsfaustgroße, durch die Bauchdecken hindurch palpable Metastasen handelte. Bei Kranken, die Lungenmetastasen oder Mediastinalmetastasen hatten, sahen wir zwar gelegentlich gute Rückbildung und Beschwerdefreiheit von mehreren Monaten bis zu $1^1/_2$ Jahren, aber nie Fünf-Jahresheilungen.

Der Vergleich mit anderen Erfolgen bei der Behandlung des Seminoms muß bei den amerikanischen Autoren auf alle Hodentumoren zurückgreifen, da dort die histologische Einstufung anders ist als bei uns.

Generelle Zweifel am Wert der Strahlentherapie beim Seminom dürften wohl nicht mehr vorhanden sein.

Hinman (11) sah nach einfacher Semikastration bei 258 Hodentumoren nur 6% Fünf-Jahresheilungen. Durch Radikaloperation mit Ausräumung der regionären Lymphdrüsen, konnte er bei einer Operationsmortalität von fast 15% fast 21% Heilungen erzielen. Der Engländer **Gilbert** (13) sah einen von 34 Seminompatienten nach einfacher Semikastration 5 Jahre überleben. Ähnlich sind fast alle Ergebnisse rein operativer Behandlung. Aus dem Rahmen fallen hier nur die Ergebnisse der Mayoklinik, wo **Leddy** und **Desjardins** (14) über 40% Fünf-Jahresheilungen berichteten, wenn nur der kranke Hoden operativ entfernt worden war.

Wenn an der Mayoklinik die o. e. Röntgenbestrahlung durchgeführt wurde, sah man bei 60% der primär metastasenfreien und bei 30% derer mit Metastasen Fünf-Jahresheilungen. Auch diese Zahlen beziehen sich auf alle Hodentumoren. Bei Patienten, die nicht operiert, sondern nur bestrahlt wurden, hatten sie 14% Fünf-Jahresheilungen. Dort war allerdings im ganzen bei 25% der Kranken keine histologische Untersuchung erfolgt. Auffällig ist der geringe Unterschied zwischen dem Wert der Strahlenbehandlung und dem der rein operativen an der Mayoklinik.

Ferguson (14) brachte 11 von 14 Patienten, die er vor der Operation bestrahlte und 1[illegible] von 28, die er nach der Operation bestrahlte, beschwerdefrei über die Fünf-Jahresgrenze, d. h. 80 bzw. 45%. Er hielt es für möglich, daß, wenn die Bestrahlung genügend kurz auf die Operation gefolgt wäre, die Resultate ebensogut wie bei der voroperativen Bestrahlung gewesen wären.

Ahlbom (8) berichtete aus dem Radiumhemmet bei 65 Seminomen über 65% Fünf-Jahresheilungen. Bei den 42 metastasenfreien sah er 80%, bei den 23 ohne Metastasen 30% Fünf-Jahresheilungen. Das Radiumhemmet hatte demnach fast 2 Patienten ohne Metastasen auf einen Patienten mit Metastasen. Bei uns ist das entsprechende Verhältnis etwa 1:1. Eine Untersuchung, welche seiner Patienten vollständig bestrahlt worden sind, nahm er nicht vor.

Es zeigt sich also, daß die Behandlungserfolge bei den metastasenfreien Patienten am Radiumhemmet etwa in derselben Größenordnung wie die des hiesigen Institutes liegen, ebenso die bei Patienten mit Metastasen. Die Korrektur unserer Ergebnisse bei den metastasenfreien Patienten zeigt jedoch, daß die bei uns erreichten Erfolge bei vollständiger Durchführung der vorgesehenen Behandlung kaum übertroffen werden können, da sie bei fast 95% Fünf-Jahresheilungen liegen. Die an der Mayoklinik übliche Strahlentherapie und die Ferguson sind ausgreifender als die am Radiumhemmet und im Strahleninstitut St. Georg durchgeführten. Bei der Fergusons liegt ein weiterer Nachteil darin, daß er auch den gesunden Hoden bestrahlt. Wenn man annimmt, daß der Anteil der Seminome an den Hodentumoren in den USA so groß ist wie bei uns, und in England und Schweden, und weiter berücksichtigt, daß die Seminome am strahlensensibelsten sind, kommt man für die Mayoklinik zu etwa gleich guten Ergebnissen wie die des Radiumhemmet und die unkorrigierten bei uns.

Die Notwendigkeit, eine energische Röntgentherapie auch dann noch durchzuführen, wenn schon Metastasen vorhanden sind, ergibt sich aus unserem Material noch eindringlicher als aus dem der anderen erwähnten Autoren. Trotzdem verzichtete **Belt** (16) bei Patienten, deren Anamnese über 6 Monate hinausreichte, auf die Bestrahlung, da nach seinen Erfahrungen 50% der Patienten mit Anamnesen über 5 Monate bereits Metastasen hatten. Er führte dann nur eine Semikastration durch, wobei er etwa 6% Fünf-Jahresheilungen sah. Da diese 6% keineswegs erheblich unter dem Durchschnitt der rein operativen Behandlung überhaupt liegt, gingen wir der Frage der Bedeutung der Anamnesendauer weiter nach. Hierbei bezogen wir uns auf die Anamnesen sämtlicher bis 1950 bei uns bestrahlten Patienten, soweit sie auswertbar waren.

12 Patienten waren bei der Operation klinisch frei von Metastasen gewesen und kamen später mit Metastasen erstmalig zur Bestrahlung. Sie hatten die Hodenschwellung durchschnittlich $4^1/_2$ Monate vor der Operation bemerkt (1—14 Monate). Von den 14 Patienten, die mehr oder weniger bald nach der Operation zu uns kamen, und bei denen schon bei der Operation Metastasen vorhanden waren, lag das Bemerken der Hodenschwellung durchschnittlich 8 Monate (2—23 Monate) vor der Operation. Diese Zahlen scheinen für den Wert einer möglichst frühzeitigen Operation zu sprechen. Aber wenn man dann sieht, daß die 34 Patienten mit verwert-

ren Anamnesen, die ohne klinisch nachweisbare Metastasen zu uns zur Bestrahlung kamen, eine durchschnittliche Anamnese von 7 Monate hatten (1–24 Monate), so ergeben sich neue Schlüsse. Ganz offensichtlich kann ein Seminom lange Zeit bestehen, ohne zu metastasieren. Die Tatsache, daß die Patienten, die metastasenfrei zur Operation und Bestrahlung kamen, die Hodenschwellung durchschnittlich ebensolange vor der Operation bemerkt hatten, wie diejenigen, die schon bei der Operation klinisch nachweisbare Metastasen hatten, spricht dafür, daß es beim Seminom genau so wie beim Magenkarzinom und vielen anderen Karzinomen kleine Tumoren gibt, die schon Metastasen gesetzt haben, und große, die das nicht taten. Dies läßt sich auch in unseren Krankengeschichten immer wieder feststellen. Weiter sprechen diese Zahlen dafür, daß ein Zusammenhang bestehen könnte zwischen der Operation und dem Auftreten von Metastasen. Das Intervall zwischen Operation und Beginn der Strahlentherapie ließ sich bei 14 Patienten bestimmen, die bei der Operation klinisch metastasenfrei waren, und die dann später zu uns wegen Metastasen überwiesen worden waren. Von diesen hatten 7 die ersten Beschwerden durch Metastasen etwa 4 Wochen nach der Operation bemerkt, 3 innerhalb von 5 Monaten und nur einer 11 Monate und einer 3 Jahre nach der Operation. Auf der anderen Seite waren die Patienten, die bei der Operation metastasenfrei waren und bei denen wir Fünf-Jahresheilungen sahen, alle innerhalb von 14 Tagen bis 5 Wochen nach der Operation zur Bestrahlung gekommen. Die 6 Patienten, die Fünf-Jahresheilungen nach Bestrahlung klinisch nachweisbarer Metastasen hatten, lassen sich in zwei Gruppen teilen. 4 waren innerhalb von 3 Monaten nach der Operation zur Bestrahlung gekommen, einer 7 Jahre, einer fast 5 Jahre nach der Operation. Die beiden letzten hatten also schon ohne Bestrahlung eine Fünf-Jahresheilung erreicht und es dürfte sich bei ihnen beiden, die dann noch einmal Fünf-Jahresheilungen hatten, um nicht so bösartige Seminome gehandelt haben, wie sonst.

Es zeigt sich also, daß höchstwahrscheinlich das Metastasenwachstum von Seminomen durch die Operation angeregt werden kann. Diese Behauptung dürfte sogar bewiesen sein, wenn man von der alleinstehenden guten reinoperativen Statistik der Mayoklinik absieht und die sonst in der Literatur angegebenen Werte um 5 bis 10% als Grundlage nimmt. Der erste und einzige, der in der Literatur bisher darauf hinwies, war Gordon-Taylor (7), der angab, daß es eine Gruppe von Seminomen gibt, die nach der Operation wild werden.

Wichtiger also, als frühzeitig zu operieren, etwas, was natürlich kein vernünftiger Arzt versäumen würde, ist es, die Kranken so schnell wie möglich nach der Operation nachzubestrahlen. Um dies noch zu unterstreichen: Von 17 Patienten, die bei der Operation metastasenfrei waren und die erst nach späterem Auftreten von Metastasen bestrahlt wurden, erlebten nur 3 nach der Bestrahlung Fünf-Jahresheilungen. Und von diesen 3 hatten 2 weit weniger bösartige Seminome als üblich, was daraus hervorgeht, daß sie schon ohne Bestrahlung Fünf-Jahresheilungen hinter sich hatten, ein Ereignis, das es sonst nur bei weniger als 10% gibt.

Die Bestrahlungen bei den 15 Patienten, die schon bei der Operation Metastasen hatten, erfolgten meist innerhalb von zwei Monaten nach der Operation. Nur bei 7 konnte sie vollständig durchgeführt werden, von ihnen erreichten 3 Fünf-Jahresheilungen. Bei 8 Patienten konnte die Bestrahlung wegen des sehr schlechten Allgemeinzustandes oder frühzeitigem Exitus nicht mehr als wenige Male durchgeführt werden. Da man annehmen darf, daß auch bei ihnen ein beschleunigtes Metastasenwachstum nach der Operation auftrat, ist es erwägenswert, ob man nicht bei solchen Patienten, die schon mit Metastasen zur Operation kommen, dieser eine Bestrahlungsbehandlung vorausschickt, wobei dann auch der kranke Hoden mitzubestrahlen wäre. Erfahrungen hierüber sind dem Autor nicht aus der Literatur bekannt.

In den meisten Zusammenstellungen über Hodentumoren wird berichtet, daß der rechte Hoden häufiger als der linke befallen ist. Bei unseren Kranken saß der Tumor 45mal rechts, 31mal links, bei zweien ging der Sitz aus den Aufzeichnungen nicht sicher hervor. Da der rechte Hoden seinen Deszensus später antritt als der linke und die Neigung eines retinierten Hodens zur Geschwulstbildung nach Gordon-Taylor 32mal größer ist, als die des Skrotalhodens, prüften

wir, ob sich ein Unterschied in der Malignität zwischen rechts und links finden ließ. Bei den vollständig bestrahlten Patienten, die bei Beginn der Bestrahlung metastasenfrei waren, überwog der rechte Hoden mit 23/9. Bei den Patienten, deren Bestrahlungen wegen schlechten Befindens oder frühzeitigem Tod nicht über den Anfang hinaus durchgeführt werden konnte, betrug das Verhältnis 13/2 zugunsten des rechten Hodens. Bei den Patienten, die Metastasen bei Bestrahlungsbeginn hatten und deren Zustand es zuließ, daß sie vollständig bestrahlt wurden, überwiegen die, deren Hodentumor links gesessen hatte mit 10/9. Wenn man nur diejenigen aus dieser letzten Gruppe nimmt, die noch bei der Operation metastasenfrei waren, bei Bestrahlungsbeginn Metastasen hatten und dann die Bestrahlung in vorgesehener Dosis empfangen konnten, überwiegen die Linksseitigen sogar mit 8/4. Wenn auch die Zahlen nicht groß genug sind, um sichere Schlüsse zuzulassen, so sprechen sie doch alle in derselben Richtung und gewinnen damit an Wahrscheinlichkeit. Der linksseitige Sitz der Geschwulst scheint prognostisch günstiger zu sein als der rechtsseitige. Bei hämatogener Metastasierung wäre dieser Unterschied leicht verständlich, da die vv. spermaticae rechts direkt in die vena cava inf. münden, während sie links den Weg über die Nierenvene nehmen. In diesem Fall wäre es aber nicht erklärlich, daß die Bestrahlung der regionären Lymphknoten, wenn sie rechtzeitig erfolgt, einen so guten Erfolg hat, daß dann der rechts- oder linksseitige Sitz des Tumors ohne Bedeutung ist.

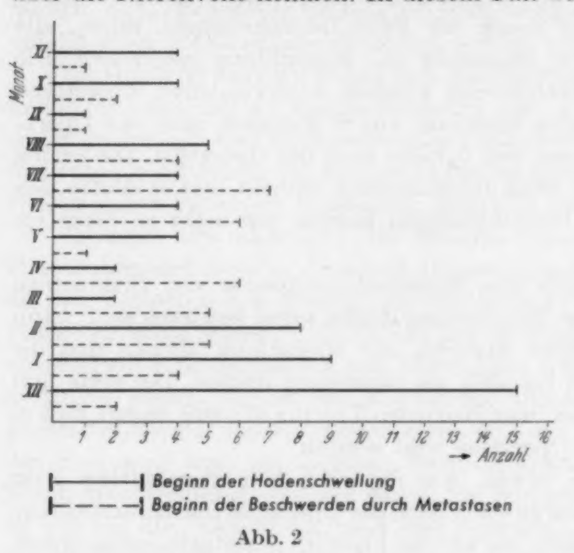


Abb. 2

Das Lebensalter scheint für den Verlauf keine wesentliche Bedeutung zu haben.

Zuletzt sei noch eine Beobachtung mitgeteilt, zu deren Erklärung wir keine ähnliche in der Literatur fanden. Im allgemeinen wird eine jahreszeitliche Rhythmik für Vorgänge am menschlichen Hoden abgelehnt. Ebensowenig fanden wir Angaben über eine solche bei der Bildung von malignen Geschwulsten. Abbildung 2 zeigt, in welchen Monaten die Patienten zuerst ihre Hodenschwellung bemerkten und in welchen sie die ersten Zeichen von Metastasen hatten.

Der Beginn der Hodenschwellung fiel also bei 62 verwertbaren Anamnesen in 32 Fällen in die Monate Dezember, Januar und Februar. Schon die Tatsache, daß über die Hälfte in ein Vierteljahr fällt, ist auffällig. Außerdem liegen aber in allen drei Monaten Maxima. Man muß daher annehmen, daß im Wintervierteljahr ein stärkerer Wachstumsreiz auf das Seminom wirken muß. Im Gegensatz dazu verteilt sich der Beschwerdebeginn durch Metastasen etwa gleichmäßig auf das ganze Jahr. Die Beziehungen des winterlichen Beginnes zum Lebensalter, zur Seitenlokalisation des Tumors und zu den therapeutischen Erfolgen wurde untersucht, ohne daß sich hier neue Zusammenhänge herausstellten.

Zusammenfassung

Die im Strahleninstitut des Krankenhauses St. Georg angewandte Therapie bei Patienten mit Seminomen wird geschildert und mit anderen aus der Literatur verglichen. Über 80% der bei Bestrahlungsbeginn metastasenfreien, etwa 30% der mit nachweisbaren Metastasen bestrahlten Patienten erlebte Fünf-Jahresheilungen. Die Resultate werden noch besser, wenn man nur die vollständig bestrahlten Patienten rechnet. Bei solchen, die schon bei der Einweisung ins Krankenhaus Metastasen haben, wird eine präoperative Bestrahlung des Hodens und der Metastasen empfohlen, da die Operation einen Wachstumsreiz auf vorher nicht nachweisbare Metastasen ausübt. Auch das wird belegt. Die Seminome des rechten Hodens sind höchstwahrscheinlich maligner als die des linken, was vielleicht im Zusammenhang mit dem späteren Deszensus des rechten Hodens in Zusammenhang steht. Der Beginn der Hodenschwellung wurden von über der Hälfte der Patienten in den Wintermonaten Januar bis Februar bemerkt.

Summary

The therapy applied to patients suffering from seminoma in the Radiotherapy-Department of St. George's Hospital is described and compared with other methods known from literature. More than 80 p. c. of the patients without metastases at the beginning of the irradiation and about 30 p. c. of the irradiated patients with traceable metastases survived for 5 years after irradiation. The results are still better if only those patients are included who passed through a full irradiation. A pre-operative irradiation of the testicle and the metastases is recommended for those cases who have metastases already before they are admitted to the hospital, because the irradiation exerts a stimulation of growth to metastases previously not observed. This fact, too is proved. The seminomas of the right testicle are probably more malignant than those of the left one, a fact which perhaps may be related to the later descent of the right testicle. The first sign of the swelling of the testicle was observed by more than 50 p. c. of the patients in the winter months January and February. (*W. B.*)

Résumé

Description de la technique adoptée à l'institut de radiothérapie de l'Hôpital St.-Georges pour les malades atteints de séminome, que l'auteur compare à d'autres méthodes.

80% des malades ne présentant pas de métastases au début du traitement, 30% de ceux qui en présentaient déjà avant le traitement ont une survie de 5 ans et plus. Les résultats sont encore meilleurs si l'on ne tient compte que des cas où le traitement a pu être poursuivi jusqu'au bout. Les malades présentant des métastases déjà à leur arrivée à l'hôpital sont soumis à une irradiation préopératoire du testicule et des métastases, car l'opération exerce une action favorisant la croissance de métastases qui n'étaient auparavant pas décelables, comme en font foi certaines observations. Les séminomes du testicule droit ont un caractère plus malin que ceux du côté gauche, ce qui doit être mis en rapport avec la descente plus tardive du testicule droit. L'augmentation de volume du testicule a été observée par plus de la moitié des malades pendant les mois d'hiver (janvier et février). (*P. J.*)

Resumen

Se describe el tratamiento del seminoma tal cual se realiza en el Instituto de Radiología del Hospital San Jorge, comparándolo con otros relatados en la literatura del tema. Más del 80% de los irradiados cuando no presentan metástasis y más del 30% con metástasis presentan curación de 5 años. Los resultados son aún mejores cuando sólo se tiene en cuenta los pacientes exclusivamente irradiados. En aquellos casos en que ya hay metástasis en el momento de la internación, se recomienda la irradiación preoperatoria del testículo y de las metástasis ya que la intervención significa un estímulo para el crecimiento de metástasis hasta entonces no objetivas. Los seminomas del testículo derecho son con toda probabilidad mucho más malignos que los del izquierdo, lo que debe atribuirse quizás al descenso más tardío del testículo derecho. La iniciación de la tumefacción testicular fué constatada en más de la mitad de los casos durante los meses de invierno, de enero a febrero. (*L. M.*)

Schrifttum

(1) **Chevassu**: Rev. Chir. 1910, 887; Presse méd. 1910, 363. — (2) **Selberg**: Mündliche Mitteilung. — (3) **Walther, H. E.**: Krebsmetastasen, Benno-Schwabe-Verlag, Basel 1948. — (4) **Oberndörfer, S.**: Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. Springer 1931. — (5) **Derselbe**: Schweiz. Med. Wschr. 18 [1935]: 204. — (6) **Ewing**: Zitiert nach Ahlbom. — (7) **Gordon-Taylor, G. u. Wyndham, N. R.**: Brit. J. of Surg. 35 [1947]: 6—17; Brit. J. of Urol. 10 [1938]: 1—45. — (8) **Ahlbom, Hugo**: Acta radiol. (Stockholm) 28 [1947]: 669—680. — (9) **Innes, I. R. M., Harvey, W. F. u. Dawson, E. K.**: Edingburgh Med. J. 45 [1938]: 36—42. — (10) **Osmond, J. K. u. Prince, Ch. L.**: J. of urol. (Am.) 45 [1941]: 685—691. — (11) **Hamburger, Chr.**: Acta pathol. scand. 18 [1941]: 457—484; J. of Endocrin 5 [1947]: 14—15. — (12) **Hinman, F. u. Powell, T. O.**: J. amer. med. Ass. 110 [1938]: 188—190, 196—198. — (13) **Gilbert, Judson B. u. Moody, H. C.**: Urologic Rev. 44 [1940]: 89—94. — (14) **Leddy u. Desjardins, A.**: Radiology (Am.) 31 [1938]: 293—298. — (15) **Ferguson**: J. amer. Med. Assoc. 110 [1938]: 196. Auch: Zit. n. Belt. — (16) **Belt, Elmer**: J. Surg. N. Y. 38, [1937]: 201—219.

Aus dem Strahleninstitut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg (Chefarzt: Prof. Dr. H. Holthusen)

Induratio penis plastica

Ein Bericht über 302 Fälle

Von **W. Molineus**

Mit 2 Abbildungen

Das Krankheitsbild der Induratio penis plastica (Ippl) ist seit der Beschreibung durch de la Peyronie im Jahre 1743 immer wieder Gegenstand von Veröffentlichungen gewesen. Polkey sammelte bis zum Jahre 1928 550 Fälle aus der Weltliteratur und wies gleichzeitig nach, daß bereits 1687 durch Ephemerides und 1729 durch Becker je 1 Fall beschrieben worden war. Inzwischen sind zahllose weitere Fälle mitgeteilt worden, wobei es sich meist um Berichte über Einzelfälle handelt. Eine zusammenfassende Darstellung gab im deutschen Schrifttum erstmalig Englisch 1901, dem 1906 die Arbeit von Neumark folgte. 1911 veröffentlichte Sachs seine klassische Monographie über diese Erkrankung. Zur Verth und Scheele sonderten 2 Jahre später aus den bis dahin veröffentlichten Fällen über die Hälfte als unechte Indurationsfälle aus. Sonntag (1921), vor allem aber Callomon (1927) und schließlich Scherber (1935) gaben erschöpfende Darstellungen aller bis dahin bekannter Gesichtspunkte. Meist jedoch war die Zahl der selbst beobachteten Fälle relativ klein. Erst die Autoren der Wiener Dermatologischen Klinik (Kumer, Riehl und Kumer, Fuhs, Musger, Volavsek) und 1941 Ungerer konnten über ein wirklich großes, eigenes Beobachtungsgut berichten.

An unserer Strahlenabteilung veröffentlichte Vonessen 1940 an 31 Fällen unsere damaligen Erfahrungen, die mit der bei uns seit 1931 vorgenommenen Radium-Moulagen-Behandlung gewonnen worden waren. Schon 1942 war die Zahl der Behandelten auf 62 gestiegen, so daß er von diesem größeren Material nochmals einen eingehenden Bericht vorlegen konnte.

Wenn wir heute erneut über diesen Teil unserer Bestrahlungspatienten berichten, dann vor allem deshalb, weil die Zahl unserer Patienten uns jetzt die Möglichkeit gibt, etwas über die prozentuale Verteilung der Symptome und der verschiedenen Krankheitsabläufe auszusagen, und zwar letzteres unter dem Einfluß einer bisher immer gleichgebliebenen Strahlentherapie. Dabei betrachten wir die Radium- und Röntgenbehandlung bei gleichen Bestrahlungsdosen auch als biologisch durchaus gleichwertig. Diese Annahme wird durch die Gleichartigkeit unserer Resultate bei beiden Bestrahlungsarten praktisch demonstriert; außerdem wurde die Gleichwertigkeit beider Bestrahlungsarten bei der Behandlung der Ippl auch von zahlreichen früheren Untersuchern bereits nachgewiesen (Ungerer, Knierer, Kindler, Schwarzkopf, Wucherpfennig).

Ein weiterer Grund für unsere Veröffentlichung ist der, daß wir von unserer früher ausschließlich angewandten Radiumbehandlung mit der Erkenntnis und dem Nachweis gewisser Gefahren für den Patienten in den letzten Jahren zunehmend abgerückt sind und jetzt mehr die Röntgenbestrahlung, vor allem bei jüngeren Patienten, anwenden.

Außerdem erscheint es uns auch jetzt noch notwendig, von Zeit zu Zeit auf die guten Erfolge der Strahlenbehandlung bei dieser Erkrankung hinzuweisen. Daß trotz der häufigen Darstellung des Krankheitsbildes und der guten Erfolge der sachgemäßen Strahlentherapie die Patienten auch in den letzten Jahren oft noch nicht gleich zur Behandlung in entsprechende Institute überwiesen werden, geht z. B. aus der Anamnese eines unserer Patienten hervor, der während 9 Jahren von zahlreichen Ärzten mit den verschiedensten Therapieformen, darunter auch einmal mit einer Röntgenbestrahlung, behandelt wurde, ehe er in konsequente Strahlentherapie kam, die nach 5 Radiumbestrahlungen zu einem guten Resultat mit vollständiger Wiederherstellung der Funktion bei nur geringem Indurationsrest führte.

Gesamtes Beobachtungsmaterial:

Die Gesamtzahl der von uns seit 1931 bis Oktober 1949 behandelten Fälle von plastischer Induration des Penis, über die wir nachstehend berichten wollen, beträgt 302. Während im Jahre 1931 nur 2, in den nächsten 3 Jahren nur je ein neuer Patient in unsere Behandlung kamen, waren es 1948 55, also wöchentlich ein neuer Fall von plastischer Induration. Man könnte nach dieser starken Zunahme unserer Patientenzahl glauben, daß in den letzten Jahren auch eine erhebliche Zunahme der Krankheit selbst eingetreten ist. Von mehreren Autoren ist eine solche Ansicht auch geäußert worden. Ungerer sah ein Anwachsen der Zahl seiner Induratio-Patienten in den Jahren unmittelbar vor dem 2. Weltkriege. Auch Schwarzkopf und ebenso Reisner glauben die Vermehrung der Patientenzahl auf ein häufigeres Auftreten der Erkrankung zurückführen zu können. Wir möchten dagegen mit Hess eher annehmen, daß sich mit dem Bekanntwerden der Behandlungsmöglichkeit an einem Institut dessen Behandlungsanteil an der gleichbleibenden Gesamtzahl von Kranken entsprechend vergrößert. In unserem Falle dürfte auch die Tatsache der Zerstörung der meisten Röntgeninstitute Hamburgs im Kriege und damit zahlreicher Behandlungsstellen eine wesentliche Rolle spielen. Daß die Ippl. als eine so seltene Erkrankung angesehen wird, glaubt Kaplan darauf zurückführen zu können, daß sie sehr oft nicht erkannt wird. Auch Trostler gibt an, daß die Ippl. keineswegs so selten ist.

Berufsgruppen. Bei der Betrachtung der einzelnen Berufsgruppen fällt der hohe Anteil der geistigen Berufe im Gegensatz zu den körperlich arbeitenden Schichten auf (3/5 zu 2/5). Daß es sich um eine Großstadtklinik mit einem starken Anteil von Privatpatienten handelt, ist allerdings bei der Beurteilung zu berücksichtigen. Der hohe Prozentsatz von Ärzten unter den Patienten im Gegensatz zu den wenigen Juristen läßt vermuten, daß zahlreiche Kranke ihr Leiden als gegeben hinnehmen, ohne deshalb den Arzt aufzusuchen, während die über die Heilungsaussichten Unterrichteten in baldige Behandlung kommen.

Tabelle 1

Alter der Patienten

Jahrzehnt	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	unbekannt
Zahl der Pat. (gesamt: 302)	—	6	22	82	138	49	2	—	3
in %		2,0%	7,4%	27,5%	46,0%	16,4%	0,7%		
zur Verth und Scheele		6,5%	9,7%	27,2%	38,1%	11,9%	6,5%		
Husger		3,5%	11,9%	29,1%	27,5%	21,6%	1,6%		
Volavsek	0,5%	6,5%	9,6%	29,8%	37,9%	15,7%			
Burford		2,5%	5,0%	15,0%	42,5%	30,0%	2,5%	2,5%	
Burford, Glenn und Burford		1,4%	4,2%	19,6%	38,1%	33,9%	2,8%		
Polkey	0,6%	7,8%	14,0%	24,2%	35,0%	15,5%	2,8%		
Lowsley und Boyce		6,0%	8,0%	22,0%	50,0%	14,0%			

Alter. Der Altersaufbau unserer Patienten ist in Tabelle 1 dargestellt. Wir haben die vorbehandelten Kranken zu der Altersstufe gerechnet, in der sie sich erstmalig in Behandlung begaben.

Unsere jüngsten Patienten waren 20 Jahre alt; der älteste, nicht vorbehandelte Kranke zählte 72 Jahre.

Die zum Vergleich in unsere Tabelle aufgenommenen Zahlen von zur Verth und Scheele, Husger und die von Volavsek weichen insofern ab, als die Zahl der jüngeren Patienten etwas größer ist, der Anteil des 6. Jahrzehntes an der Gesamtzahl dagegen nicht so überwiegt wie bei uns. Bei den in obiger Tabelle einkalkulierten 42 vorbestrahlten Patienten verhalten sich die Prozentzahlen des 5. und 6. Jahrzehntes annähernd umgekehrt (20:14). Man ersieht daraus, welche Fehler durch die kleine Zahl in eine Statistik gebracht werden können. Burford hatte

bei 40 Patienten einen wesentlich höheren Prozentsatz von über 60 Jahre alten Kranken, der in einer späteren Arbeit noch deutlicher ist. Dagegen hatten Polkey, der die Zahlen von zur Verth und Scheele mitgerechnet hat, und auch Lowsley und Boyce zahlreiche jüngere Patienten.

Symptome. In der nachfolgenden Darstellung über die prozentuale Verteilung der wesentlichsten klinischen Symptome und Verlaufsformen beziehen wir uns nur auf die ausschließlich von uns behandelten 260 Patienten. Da die vorhandenen Unterlagen über Anamnese und Verlauf bei den vorbehandelten Fällen nicht vollständig genug waren, wurde auf ihre Aufgliederung verzichtet. Sie werden jedoch bezüglich der von anderer Seite durchgeführten Behandlung und unserer Ergebnisse später noch berücksichtigt.

Zeitpunkt des Behandlungseintritts. Unsere Tabelle 2 berichtet über die Dauer der Beschwerden beim Eintritt der Patienten in unsere Behandlung.

Tabelle 2

Dauer der Beschwerden vor Strahlenbehandlung

Monate	1/2—1	1—2	3	6	9	Jahre	1	1 1/2	2	3	4	5	7	10	unbekannt	gesamt
Zahl der Patienten	20	37	55	61	28		26	7	9	4	2	1	1	1	8	260

Meist kamen die Patienten 3—6 Monate nach Auftreten der ersten Beschwerden in Behandlung. Einzelne behaupteten, erst seit 1—4 Wochen Beschwerden zu haben. In allen diesen Fällen fanden sich aber typische deutlich ausgeprägte Indurationen.

Es kann wohl kaum ein Zweifel darüber bestehen, daß die Dauer der Beschwerden höchstens einen sehr vagen Anhalt für die Beurteilung der Dauer des Bestehens der Induration bietet. Die Beobachtung Wucherpfennigs, daß die frischen Indurationen eine wesentliche weichere Konsistenz haben als die älteren, haben wir nicht gemacht. Auch die im älteren Schrifttum (Neumark, Sachs, Sonntag) vertretene Ansicht, daß die Induration häufig eine Entwicklung von der knotigen zu der plattenförmigen durchliefe, konnten wir bei unseren Patienten nicht erkennen.

Erste Beschwerden. Als erstes, dem Patienten aufgefallenes Symptom wurde am häufigsten die Krümmung bzw. Knickung des erigierten Penis angegeben. Viele Patienten hatten auch eine Verhärtung im Glied gefühlt. Nur wenigen Kranken war zunächst eine nicht schmerzhafte Induration ohne sonstige Erscheinungen aufgefallen. Etwa ein Viertel der Patienten hatte mit der Krümmung auch sofort Schmerzen verspürt, während Schmerzen als einziges Frühsymptom nur 12 Patienten angaben. 8 Patienten behaupteten, daß als erste Störung eine unvollständige Erektion des Gliedes aufgetreten sei. 10 Patienten fiel gleichzeitig mit dem Einsetzen von Schmerzen auch eine Verhärtung auf, bei Fehlen einer Krümmung.

Symptomenbild bei Behandlungsbeginn. Beim Eintritt in unsere Behandlung hatten 101 (39%) Patienten außer einer Induration und Krümmung auch Schmerzen, dagegen gaben 138 (53%) Kranke an, keine Schmerzen bei Erektion zu haben. Bei 16 (6%) Patienten fanden sich Induration und Schmerzen, aber keine Krümmung; 5 (2%) Patienten hatten eine Induration, aber weder eine Krümmung des erigierten Gliedes noch Schmerzen. Außer diesen Zeichen gaben 27 Patienten eine mangelhafte Erektion an. 7 Patienten klagten über eine beim Steifwerden des Gliedes auftretende Einschnürung an der Stelle der Induration, 4 Patienten über quälende nächtliche Erektionen. Dieses in älteren Arbeiten so häufig erwähnte Symptom fand sich also bei uns außerordentlich selten. Nur in wenigen Fällen beschrieben Patienten, daß der erigierte Penis korkenzieherartig gekrümmt sei. Nur einmal wurde verzögerter Samenausfluß angegeben.

Die von Callomon erstmalig bei einem Patienten erwähnte spontane Blutung aus der Urethra bei Erektion, die nach ihm noch einmal von Suzuki und zweimal von Schwarzkopf beobachtet wurde, fand sich auch bei einem unserer Patienten. Schwarzkopf stellte bei seinen beiden Patienten Papillome der Urethra bzw. Blase fest, während Callomon als Ursache der

Blutung Schleimhauteinrisse annahm. Eine urethroskopische Untersuchung haben wir bei unserem Fall nicht vorgenommen.

5,3% unserer Fälle, d. h. 16 Patienten, hatten gleichzeitig eine Dupuytrensche Kontraktur. Diese Zahl würde aller Wahrscheinlichkeit nach noch etwas höher sein, da vielleicht nicht in allen Fällen genügend darauf geachtet worden ist. Die von Hamann bei seinen 61 Fällen in 23% gefundene Kombination mit Dupuytrenscher Kontraktur liegt wesentlich höher als die Angaben aller anderen Autoren, außer der von Schourup, der sogar 40% angibt.

Kohabitationsschwierigkeiten wurden meistens, aber keineswegs von allen Patienten angegeben. Nur etwa $^1/_3$ der Kranken konnte den Coitus infolge der starken Krümmung bzw. Abknickung des Phallus, wegen der bestehenden Schmerzen oder schließlich infolge mangelhafter Erektion des distalen Penisabschnittes nicht mehr ausführen. Die Hälfte aller Patienten klagte über erhebliche Schwierigkeiten, während in 15% keine oder nur eine geringe Behinderung vorlag. Letzteres ist natürlich leicht verständllch bei allen den Kranken, bei denen trotz Induration und evtl. bestehender leichter Beschwerden keine Krümmung vorlag, oder bei denen die Krümmung nur gering war. 30 Patienten behaupteten, daß mit dem Auftreten der Erkrankung ihre Libido nachgelassen habe, eine Erscheinung, die wohl vorwiegend auf die bestehenden Beschwerden und mechanische Schwierigkeiten zurückzuführen und somit psychisch zu erklären sein dürfte.

Die Verteilung der einzelnen Indurationsformen ergab folgendes Bild. Die schalenartige oder plattenförmige Verhärtung überwiegt bei unseren Patienten mit 58%. Die knotige Induration folgt mit 27%, eine strangförmige Verhärtung fand sich in 13%, zirkuläre oder spangenartige Formen nur in 2% der Fälle. Zur Verth und Scheele geben in ihrer Zusammenstellung ebenfalls etwa 60% plattenförmige Indurationen an, Polkey sogar 67%. Ungerer fand dagegen bei einem großen Material meistens dattelförmige, auch strangförmige und nur gelegentlich schalenförmige Indurationen.

Bei 45 von unseren 260 primär behandelten Kranken konnten wir bei Beginn der Behandlung mehrere Indurationen tasten. Interessant ist die Beobachtung, daß sich bei einem Patienten anfangs trotz stark ausgeprägter Krümmung des Phallus (90° nach oben) keine sichere Induration nachweisen ließ. Bei der 2. Vorstellung nach 2½Monaten war dann jedoch eine 1×1½ cm große, derbe, dorsale Platte deutlich auf der Schaftmitte palpabel. Krümmung und Induration gingen nach weiterer Bestrahlung gut zurück und der Patient schrieb nach 4maliger Behandlung, daß er geheilt sei.

Die Lokalisation der Induration war 5mal tief, offenbar im Septum, gelegen; in mehreren weiteren Fällen reichten oberflächliche Indurationen auch in die Tiefe. Ebenfalls 5mal lag die Induration an der Unterseite des Penis, wobei 4 Patienten eine gleichgerichtete Deviation des erigierten Penis hatten, während 1 Patient eine dorsal gerichtete Krümmung angab. Daß es sich in diesen Fällen um sogen. unechte Indurationen (zur Verth und Scheele) gehandelt hat, glauben wir nicht.

Bei 24 Kranken lag die Induration seitlich, bei allen übrigen, d. h. in 87% der Fälle, dorsal. Fanden sich mehrere Indurationen, so waren diese meistens beide dorsal gelegen, weniger häufig war die Lokalisation dorsal und seitlich, dorsal und unten oder beide Indurationen seitlich. Im Vergleich dazu fand Burford in 75% seiner Fälle dorsale, in den übrigen Fällen, seitliche Indurationen.

Bezüglich der Lokalisation der Induration in den verschiedenen Penisanteilen ergab sich ein Überwiegen des mittleren Schaftabschnittes mit 36%. Mehr zur Glans hin, meistens dicht hinter der Kranzfurche, lagen 32% der Indurationen, im hinteren Drittel 21%, während in den restlichen 11% der Fälle die Verhärtung sich über die ganze Schaftlänge erstreckte. Bei mehreren Indurationen — meistens handelte es sich um 2 Knoten oder um eine Schale und einen Knoten — fand sich am häufigsten eine Induration glans-, die andere basisnahe.

Behandlung

Die von uns angewandte Behandlung mit Radium in Form einer Moulage, die an zwei aufeinanderfolgenden Tagen für je 2–3 Stunden (insgesamt 4½–5 Stunden) aufgelegt wird mit Verabreichung einer Gesamtdosis von 800–900 r, wurde ausführlich von Vonessen beschrieben, so daß auf seine Arbeiten verwiesen werden kann. Wir wiederholen diese Behandlung in ¼–½jährlichen Abständen, meistens 3–5mal. Die Dosierung erfolgt nach der photometrischen Methode von Holthusen und Hamann. Im allgemeinen ist die Moulage mit 60–90 mg Radium belegt.

In der letzten Zeit wenden wir in zunehmendem Maße Röntgenbestrahlungen mit dem Nahabstandsgerät an und bestrahlen mit 60 kV, 4 mA und 5 cm FHD bei Abfilterung der weichen Sekundärstrahlung von der Tubuswand durch Gummifingerling. Verabfolgt werden hier 2mal 400 r an aufeinanderfolgenden Tagen, im ganzen also ebenfalls 800 r OD; je nach dem Sitz der Induration erfolgen die Bestrahlungen meistens von rechts- oder links-oben bei sorgfältiger Abdeckung der Testes. Die Gründe für unseren vorwiegenden Übergang zur Röntgenbestrahlung werden wir weiter unten besprechen.

Beurteilung

Bevor wir den Verlauf und die Behandlungsresultate bei unseren Patienten schildern, möchten wir noch kurz auf die erhebliche Unsicherheit in der Beurteilung der Ergebnisse hinweisen, die auch von zahlreichen anderen Autoren erwähnt wird. Wir müssen uns hierbei ja leider vorwiegend auf die Angaben unserer Patienten verlassen, da die Beurteilung des Zustandes sich neben der objektiv feststellbaren Induration vor allem nach den funktionellen Erscheinungen richten muß, über die uns nur der Patient Angaben machen kann. Bei der Einschätzung dieser Beschwerden durch den Patienten selbst spielen aber so viele subjektive Momente eine Rolle, daß ein einigermaßen objektives Bild nur sehr schwer zu gewinnen ist. Die Persönlichkeit des Patienten, sein Alter und Temperament, seine Libido und körperliche Geschicklichkeit, außerdem aber auch das Verständnis und die Hilfe, die ihm von seiten seiner Frau entgegengebracht werden, dies alles sind Faktoren, die eine für den behandelnden Arzt kaum oder gar nicht abschätzbare Rolle spielen. Es findet sich deshalb auch gelegentlich in den Krankengeschichten nach wiederholten Eintragungen über Besserung der Krümmung und Nachlassen der Beschwerden plötzlich wieder die Angabe des Patienten, daß sich die Symptome gegenüber dem Anfangsbefund nicht geändert hätten. Meist dürfte diese plötzliche negative Beurteilung des Behandlungserfolges auf neuerliche Enttäuschungen bei Kohabitationsversuchen zurückzuführen sein.

Im weiteren Verlauf stellt sich dann aber doch häufig heraus, daß eine deutliche Besserung stattgefunden hat und die Induration auch objektiv wesentlich kleiner geworden ist. Jedenfalls ist die Beurteilung in manchen Fällen außerordentlich schwierig.

Wir haben uns deshalb nicht zu der Bezeichnung „Heilung“ bei der Einstufung unserer Erfolge entschließen können, zumal nur selten eine restitutio ad integrum eintritt. Galewsky und Weiser bezeichneten auch Fälle mit Restkrümmung als geheilt. Die Patienten von Riehl und Kumer wiesen auch nach erfolgreicher Behandlung Restkrümmungen auf. Ebenso weist auch Szabo darauf hin, daß er eine völlige Begradigung des erigierten Penis bei seinen Fällen nicht erreichte. Bei den Patienten von Lang verschwanden die Indurationen ebenfalls niemals völlig.

Wir haben unsere Endresultate deshalb ebenso wie Fricke und Varney in 4 Gruppen eingeteilt und mit den Prädikaten sehr gut, gut, mäßig und schlecht bezeichnet.

Sehr gut nennen wir ein Behandlungsergebnis dann, wenn bei erheblichen Anfangserscheinungen nach Abschluß der Therapie keine oder nur noch minimale Symptome vorliegen.

Bei der Einstufung eines Falles als gut gebessert, verlangen wir einen wesentlichen Rückgang der Induration und gute Funktion, so daß der Coitus nicht oder nur wenig behindert ist.

Typische Krankheitsverläufe

Sehr gut	J. K., 54 Jahre, Arbeiter	Seit mehreren Monaten Schmerzen und Krümmung bei Erektion. Deshalb Coitus nicht geübt	Strangförmige Induration von der Glans bis fast zur Radix dorsal, hinten schalenförmig	9. 3. 48	1. Behandlung mittels Rad. Moulage (92 mg RaEl)	800 r
				31. 5. 48	Coitus noch schwierig	800 r
				30. 8. 48	Keine wesentliche Besserung	800 r
				3. 12. 48	Krümmung wesentlich geringer, Ind. noch deutlich	800 r
				6. 4. 49	Ind. kleiner; Coitus jetzt gut möglich	—
				27. 9. 49	Coitus unbehindert! Keine Kr. mehr; Ind. nach palp.	—
				14. 4. 50	Keine Beschwerden. Ind. plattenförm., fingernagelgr.	—
				11. 10. 50	Winzige, dorsale Induration. Sonst o. B.	
Gut	P. S., 53 Jahre, Angestellter	Seit 6 Woch. Schmerzen und Verhärtung sowie Krümmung n. dorsal. Coitus unmöglich	In Penismitte dorsal breite, etwa 1 cm lange, schalenförm., derbe Induration	11. 5. 48	1. Behandlung mittels Rad. Moulage (65 mg RaEl)	800 r
				12. 8. 48	Zustand noch unverändert	800 r
				10. 11. 48	Schmerzen haben aufgehört; Krümmung noch gleich	800 r
				10. 3. 49	Krümmung geringer; Ind. idem	800 r
				13. 7. 49	Krümmung weiter gebessert; Ind. erbsengroß	800 r
				9. 11. 49	Kleine Restkrümmung; Ind. gering	800 r
				10. 3. 50	Zustand weitgehend gebessert	—
				28. 3. 51	Noch geringe Krümmung; Ind. nicht sicher palp.	—
Mäßig	F. W., 59 Jahre, Beamter	Seit 2 Mon. Krümmung des erig. Penis nach rechts. Coitus sehr erschwert	Dorsal, dicht hinter der Glans schalenförmige Induration, die sich bis zur Schaftmitte erstr.	6. 9. 44	Behandlungsbeginn. Radium-Moulage (78 mg RaEl)	800 r
				6. 12. 44	Keine Besserung	800 r
				9. 5. 45	Ind. weicher; Krümmung hat zugenommen	800 r
				10. 8. 45	Krümmung noch stärker; Ind. weicher	800 r
				21. 11. 45	Subj. Besserung; Coitus schwierig; Ind.-Rest	800 r
				27. 3. 46	Deutliche Besserung; Kr. geringer; Coitus gut mögl.	—
				8. 7. 46	Noch Ind. hinter der Glans palpabel	—
				9. 9. 46	Unverändert	800 r
				5. 3. 47	Induration noch palpabel; noch deutl. Kr. nach oben	—
Schlecht	W. K., 50 Jahre, Beamter	Seit 4 Woch. Schmerzen bei Erektion. Ind. bemerkt. Keine Krümmung d. erigierten Gliedes	Dorsal, ca. 2 cm proximal von der Glans ist ein derber Knoten palpabel	13. 11. 44	Behandlungsbeginn, Radium-Moulage (80 mg RaEl)	800 r
				9. 2. 45	Jetzt Krümmung nach oben-rechts; starke Schmerzen	800 r
				13. 4. 45	Schmerzen geringer. Krümmung 90; Coitus unmöglich; Ind. größer, schalenförmig	800 r
				27. 6. 45	Keine Schmerzen. Krümmung stark (Glans berührt die Bauchhaut); Ind. derbe Schale rechts und dorsal	800 r
				3. 9. 45	Unverändert	800 r
				17. 12. 45	Krümmung noch stark. Coitus unmöglich. Palpator. derbe, breite Platte	800 r

Unter einem **mäßigen Resultat** verstehen wir eine deutliche Besserung auf die Behandlung hin, jedoch noch keine befriedigende Funktion. Die Krümmung ist in diesen Fällen meistens noch ausgesprochen, jedoch bestehen keine Schmerzen mehr.

Die als **schlecht** eingestuften Fälle zeigen keine oder doch nur eine geringe Reaktion auf die Behandlung. Die Kohabitation ist auch nach Abschluß der Behandlung noch ausgesprochen schwierig oder sogar unmöglich.

Zur Demonstration unserer Einteilung und als **Beispiel typischer Krankheitsverläufe** bringen wir die Zusammenfassung von je einem sehr guten, guten, mäßigen und schlechten Fall (s. S. 589).

Es ist bereits oben darauf hingewiesen worden, daß wir unsere Radium- und Röntgenbehandlung bezüglich Dosis und Fraktionierung nach dem gleichen Schema durchführen. Die Ergebnisse sind deshalb auch gemeinsam ausgewertet worden und beziehen sich auf die 260 nur von uns behandelten Patienten. Wir haben gefunden, daß die Erfolge bei beiden Bestrahlungsformen gleich gut sind.

Zahl der Bestrahlungen. Tabelle 3 gibt die Zahl der Bestrahlungen bei den einzelnen Fällen wieder. 13 Patienten wurden an 2 verschiedenen Stellen des Penis bestrahlt, entweder weil weit auseinanderliegende Indurationen vorhanden waren, oder weil später an anderer Stelle eine neue Induration auftrat.

Tabelle 3

Zahl der Bestrahlungen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Zahl der Patienten	10	21	26	61	84	38	11	4	2	3	insges. 260
in % ausgedrückt	4%	8%	10%	23%	32%	15%	4%	1,5%	0,75%	1%	

Man ersieht aus der vorstehenden Tabelle, daß etwa $^1/_3$ aller Patienten 5 Behandlungen erhielt, $^1/_4$ wurde 4mal bestrahlt. Mehr als 6 Bestrahlungen wurden nur in 8% unserer Fälle gegeben. Es handelt sich dabei teils um Kranke, die in den ersten Jahren zu uns kamen, in denen wir mit der Radiumtherapie der Ippl. begonnen hatten, teils um Patienten, bei denen nach Besserung des Zustandes eine neue Induration auftrat, die erneut behandelt werden mußte. Teils handelt es sich aber auch um Fälle, die nach 6maliger Bestrahlung noch so wenig gebessert waren, daß auf Drängen der Patienten nochmals ein Behandlungsversuch gemacht wurde.

Um Schädigungen auf alle Fälle zu vermeiden, geben wir in den letzten Jahren möglichst nicht mehr als 5–6 Bestrahlungen. Oft liegen Behandlungspausen von $^1/_2$–$^3/_4$ Jahr zwischen den einzelnen Bestrahlungen, und zwar dann, wenn der Patient bei der Wiedervorstellung $^1/_4$ Jahr nach der letzten Bestrahlung angibt, daß noch eine Besserung des Zustandes in den letzten Wochen eingetreten ist. Die nächste Behandlung wird dann noch um 3–6 Monate verschoben und die weitere Entwicklung abgewartet. Oft kommt es inzwischen auch ohne erneute Bestrahlung noch zu einer fortschreitenden Besserung des Befundes.

Die Besserung der Beschwerden setzt meistens schon nach der ersten Behandlung ein; vor allem die Schmerzen bei Erektion verringern sich dann bereits etwas oder verschwinden völlig und in $^1/_3$ der günstig verlaufenden Fälle wird auch schon ein geringer Rückgang der Krümmung angegeben. Eine deutliche Verminderung der Deviation tritt allerdings meistens erst nach der 3. und 4. Bestrahlung ein. Die Verhärtung beginnt ebenfalls häufig schon nach der 1. Behandlung kleiner, und ihre Konsistenz weicher zu werden, doch kommt es erst nach mehrmaliger Bestrahlung zu einem wesentlichen Rückgang und in den günstigsten Fällen zur vollen Auflösung der Induration. Es ist deshalb wichtig, Patienten, die die Hoffnung auf Besserung schon aufgeben wollen, darauf hinzuweisen, daß nicht selten erst nach 5 oder sogar 6 Bestrahlungen ein eindeutiger Erfolg eintritt.

Die mangelhafte Erektion des distal von der Induration gelegenen Penisabschnittes, die ebenso wie die Krümmung ein erhebliches Kohabitationshindernis darstellt, besserte sich oder verschwand völlig in etwa $^2/_3$ unserer Fälle, und zwar bei einzelnen Patienten erst nach der

1.–6. Bestrahlung. In den restlichen Fällen blieb die Erektionsstörung unbeeinflußt bestehen. Bei 18 (= 7%) Patienten trat dieses Symptom der erectio humilis erst während der Behandlung neu hinzu, und zwar etwa gleich oft nach der 1.–6. Bestrahlung. Nur in wenigen Fällen kam es im weiteren Verlauf der Behandlung wieder zur Besserung der Erektion, so daß das Hinzutreten dieses Symptoms offenbar eine ungünstige Prognose hat.

Neuauftreten von Symptomen während der Behandlung. Auch andere Krankheitszeichen traten vereinzelt erst während der Behandlung auf. So zeigten 21 unserer Patienten bei Beginn der Behandlung keine Abknickung oder Krümmung, davon 3 Kranke aber eine Abschnürung an der Stelle der Induration. Im Laufe der Behandlung zeigten sich bei 11 von diesen Patienten nachträglich Krümmungen, z. T. nach der ersten Bestrahlung, z. T. aber auch erst nach der 3. oder 4. 5 Patienten, die alle länger als 1½ Jahre behandelt bzw. beobachtet wurden, entwickelten dagegen keine Krümmung. Die übrigen Kranken wurden nur kurze Zeit beobachtet, so daß die weitere Entwicklung bei ihnen nicht beurteilt werden konnte. Es ist ja verständlich, daß bei fehlender Deviation auch der Wunsch nach intensiver Behandlung bei diesen Patienten nicht groß war.

Neue Indurationen traten im Verlaufe der Behandlung bei 19 Patienten, also fast bei 7% auf, und zwar am häufigsten (9mal) nach der 2. Bestrahlung, 4mal nach der 5. und je 1- bzw. 2mal nach der 1., 3., 4. und 6. Behandlung. Auch Scherber weist darauf hin, daß auch bei erfolgreicher Behandlung gelegentlich an anderer Stelle neue Knotenbildungen auftreten.

Bei 3 Patienten trat nach der 4. bzw. 5. Bestrahlung ein Schnürring in Höhe der Induration auf, der in einem Falle Schwierigkeiten bei der Ejakulation, in den beiden anderen Fällen mangelhafte Erektion des distalen Abschnittes bewirkte. Im weiteren Verlaufe kam es wohl zu einem Rückgang der Induration, jedoch nicht zu wesentlicher Besserung der funktionellen Beschwerden.

Eine Verschlechterung des Zustandes im Sinne einer Verstärkung der bereits bestehenden Krankheitserscheinungen während der Behandlung wurde in früheren Arbeiten häufiger erwähnt. So berichteten Marchionini und ebenso Stühmer über deutliche Zunahme der Beschwerden trotz Bestrahlung. Wir beobachteten bei 44 Patienten (= 17%) eine Zunahme der Krankheitssymptome während der Behandlung. Die Krümmung nahm in 25 Fällen zu unter Einrechnung der 11 Patienten, bei denen erst während der Behandlung erstmalig eine Krümmung auftrat. Die bestehende Induration vergrößerte sich bei 11 Kranken. In weiteren 8 Fällen verschlechterten sich beide Krankheitszeichen. Der Zeitpunkt der Krümmungsverstärkung und Vergrößerung der Induration geht aus Tabelle 4 hervor. Eine Verlagerung der Induration im Verlaufe der Behandlung konnten wir bei 26 Patienten feststellen, meistens nach der 2. oder 3. Bestrahlung, einmal auch noch nach der 6. Die Verlagerung fand ebenso oft zur Glans wie zur Radix hin statt. Einen Wechsel in der Richtung der Deviation des erigierten Penis im Verlauf der Behandlung beschrieben 8 Patienten, und zwar gingen meistens seitliche Abweichungen in dorsal gerichtete über. Nur 3mal nahmen auch die bei Erektion auftretenden Schmerzen zu, verschwanden dann aber vollständig.

Tabelle 4

Zeitpunkt der Verschlechterung

Nach	1	2	3	4	5	6	Bestrahlungen
Zahl der Fälle	15	11	6	5	4	3	insgesamt: 44
in % aller entsprechend oft bestrahlter Patienten	5,8%	4,4%	2,6%	2,4%	2,8%	5,2%	

Die Verstärkung der Krankheitssymptome besserte sich übrigens nur in der Hälfte der Fälle während des weiteren Verlaufes wieder, vor allem dann, wenn sie frühzeitig aufgetreten war; sie blieb dagegen bei 50% dieser Patienten bestehen, so daß man bei einer Verschlechterung des Zustandsbildes die Prognose mit Vorsicht stellen muß.

Eine nur vorübergehende Besserung der Symptome mit erneuter Zunahme der Beschwerden beobachteten wir bei 2% unserer Kranken. 9 Patienten (= 3%) gaben im Verlaufe der Beobachtung an, daß der erigierte Penis kleiner geworden sei, wobei Maße von 2–4 cm genannt wurden. 2 Patienten glaubten, daß das Glied außerdem dünner als vorher sei.

Über ein Nachlassen des Geschlechtstriebes im Verlaufe der Behandlung klagten 10% unserer Patienten. Bei der Hälfte von ihnen besserte sich die Libido später wieder. Da es sich vielfach um alte Patienten mit natürlicherweise nachlassendem Geschlechtstrieb handelt, ist es sehr schwierig, zu beurteilen, ob man diese Klagen der Behandlung zur Last legen muß. Dagegen spricht die Tatsache, daß zahlreiche Patienten, die bei Eintritt in unsere Behandlung über verminderte Libido klagten, nach den Bestrahlungen ein Wiederkehren des Geschlechtstriebes feststellen konnten.

Behandlung bei Kalkeinlagerungen. Von zahlreichen Autoren (Kumer, Scherber, Soiland und Lindberg, Jovin, Ungerer) wurden Patienten mit röntgenologisch nachgewiesenen Kalkeinlagerungen als ungeeignet zur Strahlenbehandlung angesehen und in diesen Fällen die chirurgische Behandlung empfohlen. Fuhs konnte auch bei seinen Fällen keine Besserungen erkennen und empfahl deshalb Bestrahlung nur im Anschluß an operative Entfernung der Induration zur Verhinderung von Rezidiven. Auch Fricke und Olds halten die Bestrahlung von Fällen mit Knorpel- oder Knochenbildung für zwecklos. Bélot und Lepennetier beobachteten dagegen bereits 1929 deutliche Besserung eines Falles mit Kalkeinlagerung nach Röntgentherapie. Vonessen konnte von unserer Klinik über eine Besserung des Zustandes durch Bestrahlung trotz Kalkeinlagerungen bei 4 von 6 Patienten berichten. Wir bringen untenstehend 2 Röntgenbilder eines Patienten, der bei der 2. Behandlung am 23. 1. 1948 eine große, vielfach durchbrochene Platte und außerdem mehrere kleine, streifenförmige Verkalkungen in einer dorsalen, palpatorisch schalenförmigen Induration erkennen ließ. Seit Juni 1947 hatten Schmerzen und eine Abknickung nach dorsal bestanden. An beiden Händen fanden sich mäßig stark aus-



Abb. 1: Pat. J. K. (23. 1. 1948)



Abb. 2: Pat. J. K. (11. 4. 1951)

gebildete Dupuytrensche Kontrakturen. Die 1. Behandlung mittels Radium-Moulage erfolgte am 7./8. 11. 1947. Zur Zeit der Röntgenaufnahme im Januar 1948 bestand keine Krümmung mehr, auch hatten die bei Erektion auftretenden Schmerzen bereits nachgelassen. Der Patient wurde 5mal behandelt, zuletzt im Dezember 1948, worauf eine allmähliche Verkleinerung der Induration eintrat. Die 2. Röntgenaufnahme im Juni 1950 zeigt dann auch entsprechend dem palpatorischen Befund, daß die Verkalkung nur noch etwa $1/3$ so groß war, wie $2 1/2$ Jahre vorher; es bestanden keine Beschwerden mehr. Eine ähnliche Bildserie von 1 Patienten mit Ippl. veröffentlichten übrigens bereits zur Verth und Scheele 1913; auch bei ihnen ist ein Rückgang der Verkalkung nach Röntgenbestrahlung deutlich erkennbar, doch wurde der Fall von den Autoren als Mißerfolg gewertet.

Die Auflösung pathologischer Verkalkungen durch Strahlenbehandlung ist eine bekannte Tatsache bei dem Krankheitsbild der Peritendinitis calcificans humeri, bei dem nach Röntgenbestrahlungen nicht nur eine Besserung der Schmerzen, sondern meistens auch eine Rückbildung der Verkalkung eintritt. Blass fand, daß die Verkalkung meistens innerhalb von $1/2$–$3/4$ Jahren verschwand; Toschke stellte eine Resorption der Kalkschatten im Verlaufe von Monaten nach der Bestrahlung fest.

Da durch diesen eindeutigen Nachweis von Kalkauflösungen nach Röntgenbestrahlungen bei Peritendinitis calcificans und auch durch unsere von Vonessen veröffentlichten Fälle die Möglichkeit der Auflösung der Verkalkungen bei Ippl. erwiesen wird, sehen wir keine Veranlassung, diese Fälle anders zu behandeln, als solche, bei denen röntgenologisch kein Kalk erkennbar ist. Fraglich erscheint uns allerdings, ob auch Knocheneinlagerungen sich auf die Bestrahlung hin zurückbilden können. In keinem Falle beobachteten wir das Auftreten von Kalk oder Knochen während der Behandlung.

Es ist übrigens noch zu erwähnen, daß neuerdings von Lowsley und Gentile bzw. Lowsley und Boyce in Amerika unabhängig von Kalkeinlagerungen die Operation für alle Fälle von Ippl. als Methode der Wahl bezeichnet wird. Sie erzielten bei 50 Fällen, die in den Jahren 1935—1949 operiert wurden, 29 Heilungen, 10 deutliche und 5 geringe Besserungen. 2 Fälle waren nicht gebessert, 4 Patienten konnten nicht nachuntersucht werden. Auch Beach empfiehlt die Operation, allerdings nur in strahlenresistenten Fällen. Mag die Operation in einzelnen Händen gute Resultate geben, so liegt doch nach unserer Ansicht und nach den allgemeinen Erfahrungen kein Grund vor, von der einfacheren und bewährten Strahlenbehandlung abzugehen. Über die internen, neuerdings empfohlenen Behandlungsmethoden mit Vitamin E (Scott und Scardino) und hohen Dosen Penicillin (Enders, Hämel, Teller, Wanja) fehlen uns noch eigene Erfahrungen.

Teleangiektasien. Als Folge der Bestrahlungen entwickelten sich bei 28 von unseren Patienten, d. h. bei 11%, Teleangiektasien. Volavsek beobachtete sie bei 15% seiner Patienten. Die nachstehende Tabelle 5 gibt die Anzahl der Bestrahlungen bei diesen Kranken und den Zeitpunkt des Auftretens der Veränderungen an. Naturgemäß steigt der Prozentsatz an Patienten mit Teleangiektasien parallel mit der Anzahl der durchgeführten Behandlungen an und erreicht bei 10 Bestrahlungen, wie sie in den ersten Jahren unserer Ippl.-Behandlung gegeben wurden, 66% der Fälle.

Tabelle 5

Zeitpunkt des Auftretens der Teleangiektasien

a) nach	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Bestrahlungen
in	2		2	6	9	6	1		2	= 28 Fällen

b) nach	1,2—2	2—3	3—4	4—5	Jahren
in	2	14	11	1	= 28 Fällen

Bei den beiden Fällen mit nur 2maliger Bestrahlung, die 1933 bzw. 1934 erfolgten, war je eine Einzeldosis von über 1000 r gegeben worden, worin man wohl die Ursache der späteren Gefäßveränderungen sehen kann. Wie Tabelle 5b. zeigt, traten die Veränderungen frühestens

1 Jahr 2 Monate nach der 1. Bestrahlung auf. In diesem Falle zeigte die Haut des Penis im Bestrahlungsgebiet auch im weiteren Verlauf Pigmentverschiebungen und Atrophien. Daß trotz der intensiven Bestrahlungen keine bleibende Hodenschädigung auftrat, läßt die Tatsache vermuten, daß die Frau des Patienten 3 Jahre später ihr 4. Kind erwartete.

Meistens zeigten sich beginnende Teleangiektasien nach 2—3 Jahren, häufig (12 mal) aber auch erst später; hätten wir alle Patienten entsprechend lange beobachten können, so würde der Prozentsatz mit Hautveränderungen voraussichtlich noch erheblich höher sein.

Bei den von uns behandelten Patienten haben wir an Hautschädigungen außer den eben besprochenen Teleangiektasien nur vereinzelt eine mäßige Atrophie der Haut des Penis und Pigmentverschiebungen beobachtet. Gleiche Veränderungen sahen zahlreiche Autoren (Galewsky, Musger, Fuhs, Böhmer und Ungerer, Volavsek, Knierer, Hess, Wucherpfennig). Galewsky warnte 1929 in einer Diskussionsbemerkung vor den Gefahren einer zu intensiven Radiumbehandlung, wie sie von den ungeduldigen Patienten oft gefordert wird. Ein Frühulcus, wie es Hecht einen Monat nach einer anderweitig durchgeführten Behandlung mit Radium beobachtete, kann natürlich nur bei unsachgemäßer Bestrahlung auftreten. Frohn stellte 1936 einen Fall mit Radiumverbrennung nach 8maliger Radiumbehandlung vor. Hess wies auf der gleichen Tagung auf die Wichtigkeit der richtigen Anwendung in Form der Distanzbestrahlung hin, bei der die Oberfläche bei gleicher Tiefendosis erheblich geschont wird. Wir distanzieren unsere Radiumpräparate durch die Moulage 0,5—0,6 cm von der Hautoberfläche und halten diese Entfernung bei der meistens oberflächlichen Lage der Induration für ausreichend.

Da das Krankheitsbild der Ippl. für die Mehrzahl der Patienten durch die Störung der Kohabitationsfähigkeit eine schwere psychische Belastung bedeutet, die sogar in einzelnen Fällen zum Suicid getrieben hat, ist es wohl berechtigt, die oben angeführten Schädigungen der Haut in Form von Teleangiektasien und Pigmentverschiebungen in Anbetracht der großen Bedeutung einer erfolgreichen Behandlung für den Patienten als unwesentlich zu betrachten. Sie bedeuten keine Gefahr für den Patienten und stören die Funktion nicht. Anders zu beurteilen wären natürlich Veränderungen wie Ulcerationen und Schwielenbildungen.

Wer einmal Patienten beobachtet hat, bei denen es auf Grund einer Überdosierung zu schweren Schädigungen in Form von Spätulcera mit narbigen Schrumpfungen und chronischer Urethritis gekommen ist, die mit ihren subjektiven Beschwerden, besonders den Schmerzen, zu schweren Depressionszuständen Veranlassung geben, der wird sich um so mehr der Verantwortung bewußt werden, die mit der Strahlenbehandlung in jedem Falle verbunden ist. Wir haben glücklicherweise bei den von uns behandelten Patienten derartige Folgezustände nie erlebt.

Bestrahlungsorgane

9 Kranke erschienen nach der 1. Behandlung nicht mehr zur Vorstellung und wurden deshalb von der Beurteilung ausgeschlossen. Ebenso 28 weitere Fälle, die nach der 2. oder 3. Behandlung wegblieben, so daß bei ihnen nur die Wirkung von 1 bzw. 2 Bestrahlungen feststellbar war. Da diese Behandlungszahlen bis auf Ausnahmen als unzureichend anzusehen sind, wurden sie nur im Hinblick auf die bis dahin erkennbare Entwicklung aufgegliedert. 11 zeigten bereits eine günstige, 7 nur eine geringe Besserung. Bei 10 Patienten war keine Änderung oder sogar eine Verschlechterung eingetreten.

Als „sehr gute" Besserung konnten wir bei Abschluß der Beobachtung 27 Fälle einstufen. Davon wiesen allerdings nur 9 Patienten keinerlei Restsymptome auf. Bei 10 Kranken bestand dagegen noch eine minimale Restkrümmung, bei 8 Patienten keine Krümmung, aber ein kleiner Indurationsrest.

Ein „gutes" Ergebnis hatten wir in 104 Fällen. 30 von ihnen zeigten zum Schluß noch eine leichte Krümmung ohne nachweisbare Induration, 17 eine Induration und 57 sowohl eine kleine Verhärtung als auch noch eine Deviation.

Von den **46** nur „mäßig" gebesserten Kranken stand bei Abschluß der Behandlung noch i 17 eine stärkere Krümmung im Vordergrund der Beschwerden. 6mal fand sich eine ausdehnte Induration und 21mal waren beide Symptome nur mäßig gebessert. Allerdings war in len Fällen ein Coitus möglich.

Bei den **46** mit „schlechtem" Behandlungsergebnis gewerteten Patienten war dagegen ese Funktion entweder noch sehr schwierig oder unmöglich. Dabei war nur 2mal die mangelfte Erektion die Ursache der Impotentia coeundi, in den restlichen Fällen die vorhandene rümmung. 10mal bestanden außerdem bei Abschluß der Behandlung noch Schmerzen oder angenehmes Spannungsgefühl bei Erektion.

Rechnen wir die 37 unvollständig behandelten Patienten von der Gesamtzahl der 260 nur i uns bestrahlten Kranken ab, so ergibt sich folgendes Resultat:

27	sehr gute	Ergebnisse
104	gute	
46	mäßige	
46	schlechte	

ei der Aufgliederung dieser Zahlen bezüglich des Alters, der Dauer der Beschwerden vor Bendlung und der Anzahl der Bestrahlungen ergeben sich die nachstehenden Tabellen.

Tabelle 6

Zahl der Bestrahlungen bei den einzelnen Altersstufen

Zahl der Bestr.	Alter: 20—39		40—49		50—59		60—70 Jahre	
1	3	12%	1	2%	3	2%	3	7%
2	3	12%	5	8%	5	4%	6	13%
3	6	24%	6	10%	13	10%	2	4%
4	4	16%	14	22%	30	24%	14	31%
		64%		42%		40%		55%
5	3	12%	24	39%	40	32%	13	29%
6	4	16%	9	14%	22	18%	5	11%
7	1	4%	2	3%	8	6%		
8					2	2%		
9			1	2%	1	1%		
10	1	4%					2	4%
		36%		58%		59%		44%
	25		62		124		45	

Zunächst sind in der Tabelle 6 die Zahlen der Behandlungen bei den verschiedenen Altersstufen aufgeführt. Dabei zeigt sich, daß sowohl die Jüngeren als auch die über 60jährigen Patienten weniger ausdauernd in der Behandlung waren als die Patienten zwischen 40—60 Jahren. Von den unter 40 Jahre alten Patienten kamen 64% 4mal oder seltener zur Behandlung; von den über 60 Jahre alten Patienten 55%. Dagegen kamen von den 40—60jährigen 58% bzw. 59% 5mal und häufiger zur Bestrahlung. Man muß daraus schließen, daß die jüngeren Patienten sich nicht die Zeit zu einer optimalen Behandlung nehmen, die alten aber einsehen, daß das erreichbare Ziel nicht mehr im Verhältnis zum Aufwand steht. Nur die Männer „in den besten Jahren" zwischen 40 und 60, also das Alter, das auch am stärksten betroffen ist, legen offenbar Wert auf eine gründliche Besserung. Dabei nehmen nach unseren Erfahrungen die Erfolgsaussichten mit dem Alter langsam ab, wie aus der Tabelle 7, in der die Ergebnisse bei den einzelnen Altersstufen eingetragen sind, ersichtlich ist. Zu bedenken ist dabei allerdings, daß

die Zahl der Fälle zu einer eindeutigen Auswertung zu klein ist und andererseits die geringe Zahl der Behandlungen bei den alten Patienten das Resultat vielleicht negativ beeinflußt hat. Letzteres ist aber, wie aus dieser Tabelle hervorgeht, bei den jüngeren Patienten nicht der Fall.

Trotzdem ist aus dieser Aufstellung erkennbar, daß bei Addierung der Prozentzahlen der mäßigen und schlechten Ergebnisse eine deutliche Zunahme der nicht voll befriedigenden Resultate von 35% bei den jüngeren Patienten auf 46% bei den älteren besteht.

Tabelle 7

Ergebnisse bei den einzelnen Altersstufen

	20—39			40—49			50—59			60—70			Jahre
Sehr gut	3	18%	65%	11	20%	61%	9	8%	58%	3	8%	54%	Alter unbekannt:
Gut	8	47%		22	41%		55	50%		17	46%		
Mäßig	4	23%	35%	14	26%	39%	16	14%	42%	12	32%	46%	nicht auswertb.: (unvollständig behandelt.)
Schlecht	2	12%		7	13%		32	28%		5	14%		
Gesamt	17			54			112			37			= 220

Damit werden die Angaben von Galewsky bestätigt, der bereits 1918 den Eindruck hatte, daß jüngere Patienten auf die Bestrahlung besser ansprechen als ältere. Szabo glaubte, daß eine Heilung nur bei jüngeren, bei älteren dagegen nur eine gewisse Besserung eintrete. Trostler stellte bei seinen Patienten fest, daß bei jüngeren die Symptome sich rascher zurückbildeten. Kumer, Volavsek, Knierer und ebenso die Amerikaner Fricke und Varney fanden dagegen keine Altersabhängigkeit der Bestrahlungsergebnisse. Zu einem abschließenden Urteil sind auch unsere Beobachtungsreihen noch zu klein, so daß diese Frage weiterer Klärung an größeren Krankenzahlen bedarf.

In der nächsten Tabelle 8, in der 213 Fälle ausgewertet werden konnten, sind Dauer der Beschwerden vor Behandlungsbeginn und erreichtes Bestrahlungsergebnis miteinander verglichen worden. Es zeigt sich, daß die Prozentzahlen der Patienten mit nur kurze Zeit (bis 2 Monate) bestehenden Beschwerden, denjenigen der Kranken mit einer Anamnese zwischen ½—1 Jahr sehr ähneln, und ebenso diejenigen der beiden anderen Gruppen.

Tabelle 8

Dauer der Beschwerden und Bestrahlungsergebnis

Dauer der Beschwerden:		—2		2—6		6—12		12 u. mehr Monate	
	sehr gut	6	13%	9	11%	7	13%	3	10%
Ergebnisse:	gut	20	43%	44	53%	21	39%	15	52%
	mäßig	11	24%	15	18%	15	28%	3	10%
	schlecht	9	20%	15	18%	11	20%	8	28%

	bis 6 Monate	über 6 Monate
sehr gut	12%	12%
gut	49%	43%
mäßig	20%	22%
schlecht	19%	23%

Faßt man die Zahlen der beiden ersten Reihen und die der beiden übrigen zusammen, so sind die letzteren nur wenig schlechter.

Es stellt sich also heraus, daß **die Dauer der Beschwerden vor der Behandlung keinen wesentlichen Einfluß auf die Prognose hat.** Von den 3 Patienten, die erst 14 Tage

vor Behandlungsbeginn erstmalig Krankheitserscheinungen bemerkt hatten, wurde je ein gutes, mäßiges und schlechtes Resultat (bei je 6maliger Behandlung) erzielt.

Von 7 Patienten mit Symptomen, die länger als 2 Jahre bestanden, wurden 4 gut, 2 mäßig gebessert und einer reagierte kaum auf die Bestrahlung.

Ein Patient mit 5jähriger Anamnese wurde völlig geheilt, bei einem anderen ein gutes Resultat erreicht.

Riehl und Kumer hatten bei ihren Patienten allerdings den Eindruck, daß die Prognose sich nach der Dauer des Bestehens der Induration richtet. Auch Kaplan nimmt an, daß die Erfolge um so besser und rascher eintreten, je früher die Strahlenbehandlung einsetzt.

Fricke und Olds maßen diesem Umstand ebenfalls eine wesentliche Bedeutung zu und begründeten ihre Ansicht mit dem Hinweis, daß nach 2jährigem Bestehen Knorpel- und Knochenbildung eingetreten sein könnte und diese Gewebe durch Bestrahlung nicht wesentlich beeinflußt würden.

In einer 1949 erschienenen Arbeit von Fricke und Varney, die über die Behandlungsergebnisse bei 141 Patienten berichtet, stellten die Autoren allerdings fest, daß sie keine eindeutige Beeinflussung der Behandlungsergebnisse durch die Dauer der Symptome vor der Behandlung finden konnten. Unsere Ergebnisse weisen in die gleiche Richtung, so daß also kein Grund vorliegt, die Prognose bei längerem Bestehen der Veränderungen ungünstig zu stellen und damit die Patienten zu entmutigen. Im Gegenteil sollte stets eine konsequent über längere Zeit durchgeführte Behandlung als wesentliche Voraussetzung für den Erfolg klar herausgestellt werden.

Die nächste Tabelle 9 versucht, die Beziehungen zwischen der Zahl der Bestrahlungen und dem Endresultat aufzuzeigen. Wie bereits oben erwähnt, kamen 9 Patienten nach der 1. Behandlung nicht zur Kontrolluntersuchung, so daß keine Beurteilung der Bestrahlung erfolgen konnte. Von den 38 nur 1- oder 2mal bestrahlten Patienten waren 10 bereits soweit gebessert, daß ihre Behandlung abgeschlossen werden konnte. Die übrigen 28 blieben aus der Behandlung fort. Eine günstige Entwicklung zeigten bis dahin 11 Patienten, 7 waren nur gering gebessert, bei den 10 übrigen hatten sich die Symptome garnicht gebessert oder sogar eher verschlechtert.

Zum Verständnis der Tabelle über die Zahl der Behandlungen und Endergebnisse ist zu sagen, daß wir nur in günstigen Einzelfällen die Behandlung bereits nach der 3. Bestrahlung als abgeschlossen betrachten. Bei den nur 3mal behandelten Patienten handelt es sich in der Hauptsache um solche, die nicht zur Nachuntersuchung nach der 4. Bestrahlung — Nachuntersuchung und erneute Bestrahlung, meistens im Abstand von 3—4 Monaten, fallen durchweg zusammen — erschienen sind, bei denen also nur die Entwicklung der 3 ersten Behandlungen beurteilt werden konnte. Anders verhält es sich bei den 4mal und vor allem 5mal bestrahlten Patienten, bei denen die Behandlung meistens schon als abgeschlossen betrachtet wurde, und bei denen der Prozentsatz an lange nachbeobachteten Patienten wesentlich höher liegt. Bei 34 Patienten wurden 6 Bestrahlungen durchgeführt.

Bei den noch häufigeren Behandlungen handelt es sich, wie bereits oben erwähnt, um Fälle, die entweder in den ersten Jahren unserer Ippl.-Behandlung durchgeführt wurden, oder bei denen ein Rezidiv eine erneute Bestrahlung, meistens an anderer Stelle des Penis notwendig machte.

Verständlicherweise finden sich prozentual die besten Erfolge bei den Patienten, die 4mal bestrahlt wurden. Gebessert sind in dieser Sparte 86,4%; davon weisen 18% einen sehr guten, 47% einen guten Erfolg auf und 21% sind deutlich gebessert, aber noch nicht als befriedigend zu bezeichnen.

Bei den häufiger Behandelten ist naturgemäß ein höherer Anteil weniger gut reagierender Fälle, die ja anderenfalls bereits früher aus der Behandlung ausgeschieden wären.

Tabelle 9

Zahl der Behandlungen und Endergebnis

	unvollständig behandelt			ausreichend behandelt										
Zahl der Bestrahlungen	1	2		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
			Resultate:											
Nach 1 Bestr. weggeblieb.	9	—	sehr gut		2	2	11	9	2	1				
Besserung: deutlich	7	4	gut	2	6	11	28	37	14	2	2		2	1[illegible]
Besserung: gering	3	4	mäßig			7	13	13	9	3		1		4
Besserung: fehlt	3	7	schlecht			12	8	12	9	2	1	1	1	4
Zahl der Patienten	13	15		2	8	32	60	71	34	8	3	2	3	22
in Prozenten:			sehr gut			6	18	13	6					
			gut			34	47	52	41					
			mäßig			22	22	18	26,5					
			schlecht			38	13	17	26,5					

Eine 6malige Bestrahlung bedeutet bei unserer Bestrahlungsmethode eine Gesamtdos von 4800 r in $1\frac{1}{2}$–2 Jahren, die wir nach Möglichkeit nicht überschreiten. Danach auftretend Rezidive stellen uns vor schwierige Entscheidungen. Wir haben dieses Ereignis bei unsere nach Möglichkeit nur auf die Induration gerichteten Bestrahlungsart selten gesehen. Tritt ei Rezidiv an alter Stelle auf, so haben wir teils von der Gegenseite bestrahlt, teils durch Ver schiebung der Haut eine weitere Belastung des vorbestrahlten Hautabschnittes zu vermeide oder doch möglichst niedrig zu halten gesucht. Bei einem Rezidiv an anderer Stelle ist diese Ziel durch scharfe Ausblendung, die mittels Röntgenbestrahlungen am Nahabstandsgerä leichter durchführbar ist, einfacher zu erreichen.

Ob die von Fricke und Varney zur Vermeidung von Rezidiven empfohlene Bestrahlung stets des ganzen Penisschaftes tatsächlich das Auftreten von Rückfällen verhindert, ist un nicht bekannt.

Während sich nach ausgiebiger Behandlung auch bei langer Beobachtungszeit in $^1/_5$ de Fälle kein Erfolg erkennen läßt, gibt es doch einzelne Fälle, die sich erst lange Zeit nach de Behandlung deutlich bessern.

Als Beispiel sei ein 56jähriger Patient angeführt, der im September 1944 mit typische dorsaler Induration in unsere Behandlung trat, nachdem seit 10 Wochen eine Krümmung de Gliedes und Schmerzen Kohabitationen unmöglich machten. Nach 6maliger Behandlung mit Radium-Moulage in üblicher Dosierung gab Patient im Dezember 1945 an, daß der Penis kleine geworden sei. Es bestanden noch eine Krümmung und deutliche Induration; Geschlechtsverkeh war noch nicht möglich. 2 Jahre später war eine Induration nicht mehr palpabel. Es bestand aber noch eine Krümmung und Kohabitationen waren angeblich noch nicht möglich. Im Fe bruar 1949, also $4\frac{1}{2}$ Jahre nach Beginn der Behandlung, war trotz noch bestehender Krümmung bei fehlender Induration der Coitus ungestört (2mal wöchentlich).

Inwieweit bei den Besserungen die bereits von Jadassohn, Finger, Schaeffer, Riehl, Sachs und Callomon nachgewiesenen, gelegentlich vorkommenden spontanen Rückbildungs vorgänge mitspielen, ist natürlich nicht zu übersehen. Da jedoch vor dem Aufkommen der Be strahlungsbehandlung der Ippl. dieses Ereignis äußerst selten war, dürfen wir wohl mit Recht annehmen, daß es auch jetzt nur einen geringen Anteil an unseren Erfolgen hat.

Als Erkenntnis aus der letzten Tabelle kann man erneut die Tatsache entnehmen, daß – wie schon Feleky, Musger, Fuhs, Knierer, Hess u. a. feststellten – eine übermäßig lange durchgeführte Behandlung nicht mehr zu einer weiteren Verbesserung der Ergebnisse führt und wegen der Gefahr der Strahlenschädigung abzuraten ist.

Vorbestrahlte Fälle

Außer den bisher besprochenen 260 Patienten waren 42 Kranke vor ihrer Behandlung bei uns bereits in anderen Instituten mit Strahlen behandelt worden, und zwar 27 Patienten mit Röntgenbestrahlungen, 15 mit Radium. Angeblich war danach keine oder nur eine vorübergehende Besserung eingetreten.

Über die verabfolgten Radiumdosen war nur in wenigen Fällen etwas Genaueres zu erfahren. Meistens war 2 mal bestrahlt worden. In einem Falle hatten innerhalb eines Jahres 9 Radiumbestrahlungen mit einer Dosis von je 50—110 mgh stattgefunden. Als der Patient 2 Jahre nach Beginn der Vorbehandlung zu uns kam, bestanden bereits einzelne Teleangiektasien. In Anbetracht der sehr ausgedehnten Induration und der starken Beschwerden haben wir trotz der bestehenden Hautveränderungen versucht, durch 2 Bestrahlungen (davon eine von der Unterseite des Penis) eine Besserung zu erzielen, jedoch auch bei Beobachtung über 3 Jahre keinen Erfolg gesehen.

Die Methode der anderweitig durchgeführten Röntgenbestrahlungen war sehr verschieden. Stets war die Behandlung fraktioniert, oft in Serien gegeben worden. Eine Serie bestand meistens aus 2—5 Bestrahlungen im Abstand von 1—10 Tagen, und es waren bis zu 5 Serien innerhalb eines Jahres verabfolgt worden. Die Gesamtdosis betrug zwischen 600 und 4500 r, durchschnittlich 1800 r. Die 1. Behandlung lag im allgemeinen 10 Monate zurück, hatte jedoch in einigen Fällen 5, 8, 12 und — bei einem 83jährigen Patienten — 16 Jahre vorher stattgefunden. Der letztere Patient wurde nur 1 mal bestrahlt, bei den anderen erzielten wir je 1 mal ein gutes, mäßiges und schlechtes Ergebnis.

Das klinische Bild zeigte keine Abweichung von dem üblichen, allerdings waren in 3 Fällen bereits beginnende Teleangiektasien vorhanden, die zu besonderer Vorsicht mahnten. Im übrigen hatten wir jedoch keine Bedenken, trotz der Vorbelastung eine erneute Strahlenbehandlung durchzuführen, da mit der von uns geübten Technik und starken Fraktionierung die Gefahr einer ernsten Schädigung rechtzeitig erkannt und deshalb vermieden werden kann. Im Durchschnitt wurden 4 Bestrahlungen gegeben, und zwar in gleicher Weise wie bei unseren anderen Patienten. Die Nachbeobachtung betrug im Durchschnitt 1 Jahr 10 Monate. Während dieser Zeit traten bei $1/3$ der Patienten Teleangiektasien auf, also wesentlich häufiger, als bei unseren nicht vorbestrahlten Fällen.

Unsere Bestrahlungsergebnisse bei diesen Patienten zeigt Tabelle 10. Sie sind etwas schlechter als bei unseren nicht vorbehandelten Patienten. In Anbetracht der Tatsache, daß es sich um eine negative Auslese handelt, ist der Erfolg jedoch noch als durchaus befriedigend zu bezeichnen.

Tabelle 10

sehr gut	gut	mäßig	schlecht	nicht auswertbar
4	14	11	12	1
10%	34%	27%	29%	

Bestrahlungsmethoden

Die Bestrahlungsergebnisse, die andere Autoren bei ihren Ippl.-Patienten erreicht haben, wurden in mehreren Arbeiten der letzten Jahre zusammengestellt (Volavsek, Schwarzkopf, Knierer, Lasthaus, Hess), so daß wir auf einen erneuten Vergleich verzichten können.

Wir möchten jedoch in der nachfolgenden Aufstellung einen Überblick über die wichtigsten Bestrahlungsmethoden der einzelnen Autoren geben, soweit diese aus den Arbeiten einigermaßen vollständig ersichtlich waren.

Bestrahlungsmethoden

Jahr der Veröffentlichung	Name	Pat.-Zahl	Ra Rö	unvollständige Angaben	Serien:		
					1 konzentrierte Serie	mehrere Bestr.-Serien	wöchentlich
1912	Bernasconi	2	Rö		18×		
1913	Zur Verth und Scheele	3	Rö				10 × 10 Min.
1913	Dreyer	1	Ra				
1915	Waters und Colston	3	Rö		46× in 2 Mon.		
1916	Nahmacher	1	Ra	46×			
1918	Galewsky und Weiser	12	Rö				
1922	Kumer	19	Ra				
1923	Hörnicke	1	Rö				
1924	Riehl und Kumer	41	Ra				
1927	Hermann	15	Rö Meso-thor.	17 mg Mesothor.			
1929	Fuhs	80	Ra				
1929	Bélot und Lepenetier	1	Rö				
1929	Feleky und Holitsch	18	Rö				
1931	Peliza und Bélot	40	Rö				
1934	Musger	120	Ra				
1934	Soiland und Lindberg	6	Ra				
1934	Jovin	6	Ra		15—20 mg 10—12 St.		
1935	Scherber	3 2	Rö Ra			Rö: 3 Serien, je 3 × 3 H	
1936	Rivoir	3	Ra	6 × 10 Std. 2 Fälle: postop.			
1939	Rémy und Roux	1	Rö			3 Ser., je 6–12 ×	
1939	Fricke und Olds	34	Ra				
1939	van der Sype	2	Rö		8—10 × 200 r		
1939	Knierer	6	Rö				mehrmals 20
1940	Vonessen	31	Ra				
1940	Günsel	2	Ra		10—14 ×		
1940	Simic	8	Ra				
1940	Burford	18	Ra	1—2 × 150 mgh			
1941	Böhmer und Ungerer	104	Ra Rö				
1941	Velavsek	198	Ra				
1941	Beach	12	Ra Rö	180 mgh	Rö: 5 × 250 r		
1942	Vonessen	62	Ra				
1942	Kaplan	2	Rö		9—16 × 150 r		
1942	Farkas	17	Rö			800—1000 r mehr. Serien	
1943	D'Abreu	1	Ra		3 × 12 Std.		
1945	Schourup	12	Rö			2—3 × 100—250r 2. Serie n.2-6 Wo.	
1946	Burford, Glenn und Burford	31	Ra	1–5 × 50–150mgh			
1946	Collings	5	Ra	1 × 120–202 mgh			
1947	Giles	3	Rö				10 × 200 r 200—8
1947	Knierer	30	Rö				
1947	Kindler	8	Rö			10 × 200 r 2. Serie n. 3 Mon.	
1947	Lasthaus	11	Ra				
1947	Schwarzkopf	18	Rö				
1947	Wucherpfennig	15	Rö		10 × 150 r +10 × 200 r		
1947	Cova	12	Ra				
1948	Machado	11	Rö		3-6 × 250-300 r		
1948	Trostler	26	Rö				10—20 × 10
1949	Ohling	13	Rö Ra				
1949	Reisner		Ra			3—4 Serien je 3 × 500—600 r	
1949	Heß	40 8	Ra Rö		Rö: 10 × 200 r		
1949	Fricke und Varney	141	Ra				
1950	Maresova	6	Rö	800—1900 r Gesamtdosis			

Es zeigt sich, daß 22 Autoren Röntgen- und 23 Radiumbestrahlungen anwandten, während 6 Untersucher beide Bestrahlungsformen bei der Behandlung ihrer Ippl.-Patienten benutzten.

Eine Serie von dicht aufeinanderfolgenden Bestrahlungen geben **Bernasconi**, **Nahmacher**, **Waters und Colston**; von den jüngeren **van der Sype**, **Günsel**, **Beach**, **d'Abreu** und **Burford, Glenn und Burford**, **Kindler**, **Wucherpfennig**, **Machado** und offenbar

Bestrahlungsmethoden

stärkere Fraktionierung				Bestrahlungs-Bedingungen
14-tägig	monatlich	2-monatlich	3-monatlich	
			2 ×	Radiumfirnis-Apparat Harte Röhre; 9 HED.
mehrm. 10 Min.				Filter: 4 mm Al. Härte: 12 Wehnelt, 150 Fürstenau Einheiten
8–18 ×		3 × 1 HED		Plattenträger. Maximal 40—50 mgh/cm² pro Bestrahlung
8–18 ×				s. Kumer
	²/₃ HED 1—13 ×			Filter: 0,5 mm Ag; 2 mm Cu; 5 mm Paraffin
10—25 ×				30—40 mgh/cm²; später: 15—20 mgh.
3 H auf jede Seite				5 mm Al; mittelharte Strahlung
	4 × 300—400 r			
3½ h mehrm.				6,5 mm Al; mittelharte Strahlung
10—12 × 15—40 mgh				Dominici-Röhrchen; Filter: 1 mm Messing
	2 × 200-300 mgh			Filter: 1 mm Messing
				Dazu intraurethral 40—100 mgh.
			Ra: 1544 + 884 + 884 mgh	Distanz: 6 mm; Filter: 0,1 mm Pt.
				Gesamt: 3200 r
			1—3 × 600 r	Distanz: 2,5 cm
				140 kV; 1,0 mm Al; 30 cm FHD.
				NAG; 5 cm FHD.
			2–10 × 600–800 r	Moulage; Distanz: 6 mm
				Gesamt: 3500—4000 r Distanz: 3 cm
	1—3 × 0,5 bis 1,5 med/cm²			Moulage; Distanz: 10 mm
	Ra: 6 × 300–400 r Wdhlg.n. 6 Mon.			Rö: Glans: NAG. Radix: 115 kV, 23 cm FHD.
10—15 × 15—40 mgh				Kontakt; Dominici-Röhrchen
				200 kV.
			4—6 × 800 r	Moulage; Distanz: 6 mm
				110 kV, 4 mm Al, 30 cm FHD.
				Nadeln; 5 mm Pt. Screen. Filter: 0,5 mm Cu; 40 cm FHD.
				Maximal: 440 mgh.
			2 × 200 mgh	200 KV; 0,5 mm Cu; 50 cm FHD.
mehrmals				NAG, 5 cm Distanz; Gesamt: 400—4000 r.
				190 kV; 30 cm FHD.
		40 mgh/cm²		Distanz: 5 mm
	7—10 × 400 bis 500 r			
				2,5 mm Al HWS.
			0,3—0,4 med/cm²	Moulage
				120 kV; 3 mm Al
Rö: 3 × 300-400 r Ra: 2 × 250 mgh				170 kV; 30 cm FHD; 0,5 Cu + 1 Al
				Ra: Distanz 5 mm
				Interval: 4—6 Monate
			Ra: 5—6 × 900 r	Abstands-Moulage
				Rö: 130 kV; 3 mm Al.
			1—3 × 1800 mgh	Distanz: 2,5 cm

Kaplan. Mehrere solcher Serien mit allerdings geringerer Dosis gaben Scherber, Remy und Roux, Farkas, Reisner und Schourup.

Eine stärkere Fraktionierung der Bestrahlung, je nach Untersucher zwischen 8 Tagen und 3 Monaten betragend, wurde von den meisten Autoren vorgenommen. Zur Verth und Scheele bestrahlten 1908 (!) wöchentlich 1 mal 10 Minuten lang, im ganzen 10 mal. In gleicher

Weise bestrahlte Giles. Knierer gab bei gleicher zeitlicher Unterteilung bis zu 2100 r Gesamtdosis. Reisner bestrahlt ebenfalls wöchentlich, 3mal 500 r verabfolgend, und wiederholt diese Serie in 4—6wöchentlichen Abständen mehrmals.

In 2wöchentlichen Intervallen bestrahlten Galewsky und Weiser, Kumer — zu Beginn der Behandlung — ebenso Riehl und Fuhs. Die Autoren der Wiener Klinik gingen im Laufe der Behandlung zu monatlicher Bestrahlung über. Auch Bélot und Lepennetier, Peliza und Bélot, in neuerer Zeit Knierer und ebenso Ohling bestrahlten 14tägig.

Eine monatliche Unterteilung führten Hermann, Feleky und Holitsch, Musger, Soiland und Lindberg, Simic, Ungerer und Böhmer, Volavsek und Schwarzkopf durch.

Einzelbestrahlungen im Abstand von 2 Monaten geben Hörnicke und ebenfalls Lasthaus.

Die von uns geübte 3monatliche Fraktionierung, wie sie Vonessen beschrieb, wendete ursprünglich Dreyer an und auch Scherber bei seinen Radiumbestrahlungen. Auch Fricke und Olds, Cova, Hess, Collings sowie Fricke und Varney bestrahlen nach dem gleichen Rhythmus.

Besserungen werden von allen Autoren berichtet. Besonders gute Resultate gaben bereits Galewsky und Weiser an, später Jovin, die Wiener Schule, Böhmer und Ungerer, Burford, Vonessen, Knierer, Günsel, Schwarzkopf, Wucherpfennig, Kindler und Trostler.

Man kann wohl feststellen, daß einerseits Radium- und Röntgenbestrahlungen zu gleich guten Resultaten führen und daß andererseits sowohl mit einer konzentrierten Bestrahlungsserie als auch bei stärkerer Fraktionierung gute Erfolge zu erzielen sind.

Aus den bereits von Vonessen ausgeführten Gründen halten wir persönlich die stärkere Fraktionierung bei höherer Einzeldosis für zweckmäßiger. Wegen der Gefahr der Hoden- und Keimschädigung glauben wir, daß es empfehlenswert ist, zumindest bei radixnahem Sitz der Induration die Röntgenbestrahlung zu bevorzugen, wobei wir die Nahabstandsbestrahlung für besonders praktisch halten.

Strahlenbeeinflussung der Testes

Es ist nun noch näher auf ein Problem einzugehen, das die Berechtigung der bisher von uns meistens angewandten Therapie berührt.

Zweifellos hat Wucherpfennigs Warnung vor den Gefahren der Radiumbehandlung eine gewisse Berechtigung. Nach seinen Berechnungen stehen die Hoden auch bei guter Abdeckung mittels Blei und bei erschlafftem Cremaster in Gefahr, von nicht unerheblichen Strahlenmengen getroffen zu werden. Die schützende Wirkung einer selbst 1 cm dicken Bleiabdeckung ist gegenüber den harten Anteilen der Gamma-Strahlung des Radiums, die nach der üblichen Filterung mit 0,5 mm—1 mm Pt 50% der wirksamen Radiumstrahlung ausmacht, nur mäßig. Nach einer kürzlich veröffentlichten Tabelle von v. Gorup, die einer französischen Zeitschrift entnommen war, dringen durch eine 1 cm dicke Bleischicht 61% der Radiumstrahlung hindurch, wobei der Strahlenverlust durch die Entfernungszunahme — zu berechnen nach dem Quadratgesetz — nicht einkalkuliert ist. Der gleiche Wert ergibt sich aus einer Tabelle von Kaye, Bell und Binks. Er bezieht sich auf ungefilterte Strahlung, so daß in unserem Falle der Prozentsatz noch etwas höher liegen muß. Man darf sich demnach über die Schutzwirkung einer derartigen Abdeckung keinen falschen Vorstellungen hingeben. Ein wesentlich wirksamerer Schutz ist die Entfernung. Diese ist aber nun einmal infolge der anatomischen Verhältnisse gering.

Wir haben, veranlaßt durch Störungen der Spermiogenese nach Bestrahlungen unserer Ippl.-Patienten Messungen der Strahlendosis an der Scrotumoberfläche unmittelbar über den Hoden vorgenommen unter Verwendung der photometrischen Methode von Holthusen und Hamann. Es fand sich, daß unter den bei uns üblichen Bestrahlungsbedingungen (Vonessen) der Hoden von maximal 0,13 r/Min. getroffen wurde. Bei einer durchschnittlichen Bestrahlungs-

Zeit von 5 Stunden ergibt sich eine Dosis von maximal 39 r an der Hoden- bzw. Scrotumoberfläche bei einer Behandlung. Wird diese im Verlaufe von 1–2 Jahren 3–5mal wiederholt, so erhält der Hoden eine Gesamtdosis von maximal 150–250 r.

Wucherpfennig errechnete nach den Angaben von 5 Autoren Gesamtdosen von 160 bis 180 r am Hoden, wobei er mit 230 r in unserem Falle die gemessene Maximaldosis recht genau getroffen hat.

Seit Anfang 1947 haben wir nun in zahlreichen Fällen zur Erforschung der Beeinflussung der Hodenfunktion durch die Bestrahlung eine Kontrolle der Spermiogenese durch eine Samenuntersuchung vorgenommen. Diese wurde dankenswerterweise von unserer Dermatologischen Abteilung, die eine große Erfahrung auf diesem Sondergebiet hat, unter Leitung von Herrn Oberarzt Dr. Müller durchgeführt. Nach Möglichkeit wurde ein Spermiogramm vor Behandlung angefertigt, eine zweite Untersuchung nach mehreren Bestrahlungen und eine 3. Untersuchung nach Abschluß der Behandlung gemacht. Aus begreiflichen Gründen stieß unser Interesse bei vielen Patienten auf Widerstand. Es ist durchaus verständlich, daß vor allem ältere Männer eine solche Untersuchung ablehnen, zumal ein Wunsch nach Fortpflanzung, der bei jüngeren Patienten noch einen Anreiz für die Untersuchung darstellen würde, nicht mehr besteht. Trotzdem waren mehrere Patienten bereit, die Untersuchung vornehmen zu lassen. Jedoch nur einzelne haben tatsächlich die geplante zweimalige Kontrolle durchgeführt. Die Ergebnisse werden ausführlich in einer späteren Veröffentlichung dargelegt werden. Hier soll nur bereits mitgeteilt werden, daß sich vor den Bestrahlungen in 63% ein völlig normales Spermiogramm fand, sowohl bei jüngeren wie auch bei älteren Patienten. Hamann stellte bei seinen aus gerichtsmedizinischen Gründen durchgeführten Untersuchungen ebenfalls bei älteren Männern meist noch einen normalen Samenbefund fest.

Nach mehreren Bestrahlungen bestand bei unseren Kranken nur noch in 14% eine Normospermie, dagegen in den meisten Fällen eine Azoospermie, Nekrospermie oder doch Oligospermie. In einem Falle, bei dem der Samenbefund vor Beginn der Behandlung normal war, bestand 1 Monate nach der 4. Bestrahlung eine Nekrospermie. Anderthalb Jahre nach der 5. Bestrahlung war das Spermiogramm wieder normal. Die Libido war bei diesem Patienten nie beeinträchtigt.

Hess beobachtete ebenfalls bei einem seiner Patienten nach der Behandlung Azoospermie, die mit der als Folge der Ippl. bestehenden Impotentia coeundi zur Scheidung der Ehe des Patienten führte.

Die Beeinflussung der Hodenzellen durch Röntgenstrahlen sind ja eine lange bekannte Tatsache. Sie war erstmalig Albers-Schönberg aufgefallen, der 1903 durch Röntgenbestrahlung bei Meerschweinchen und Kaninchen eine Azoospermie erzeugte. In den folgenden Jahren sind diese Befunde von zahlreichen Forschern eingehend in Tierversuchen geprüft worden (Regaud, Bergonie und Tribondeau u. a.). 1925 haben Schinz und Slotopolski in einer ausführlichen Monographie über ihre Untersuchungen an Kaninchen und über die bis dahin bekannten Tatsachen berichtet. Von Wattenwyl und Joel, die die Wirkung verschieden hoher Strahlendosen auf die Hodenzellen bei Ratten prüften, fanden, daß bereits so geringe Dosen wie 60 r eine deutliche Wirkung hatten. 10 Tage nach der Bestrahlung waren histologisch die ersten Stadien der Depopulation des Hodens deutlich erkennbar; nach 25–35 Tagen fanden sich alle Stadien der Depopulation, daneben aber auch schon wieder beginnende Repopulation. Nach 50 Tagen zeigte der Hoden wieder ein normales Bild.

Belonoschkin teilte 1949 in einer Monographie seine Befunde bei eingehenden Untersuchungen von menschlichen normalen und pathologischen Ejakulaten mit und erwähnt dabei auch Schädigungen des Hodens durch therapeutische Röntgenbestrahlungen, z. B. bei Ekzem des Scrotums. Außerdem fand er bei einem Patienten, der sich 3 Jahre mit Röntgenstrahlen beschäftigt hatte, eine Störung der Spermiogenese, die sich nach halbjähriger Behandlung mit Hormonpräparaten wieder völlig besserte.

Alle Untersucher, die die Strahlenwirkung auf den tierischen Hoden prüften, fanden im Gegensatz zu den schweren Schädigungen der Spermiogenese keinen Einfluß auf den Geschlechtstrieb der Tiere; durch diesen Befund wurde erst eigentlich die Hormonbildung durch die Zwischenzellen nachgewiesen (Villemin, Tandler und Groß).

Ob das von manchen unserer Patienten angegebene Nachlassen der Libido, das auch Soland und ebenfalls Kaplan bei ihren Kranken nach Strahlenbehandlung feststellten, also tatsächlich durch die Bestrahlung bedingt war, erscheint nach obigen Tierversuchen sehr zweifelhaft. Nicht zu zweifeln ist dagegen an der erheblichen Schädigung der Spermiogenese.

Wucherpfennig wies in seiner Abhandlung vor allem auf die Gefahr der Schädigung der Erbmasse hin, die nach der Ansicht vieler Forscher bereits bei Strahlendosen von 20–40 (berechnet auf das ganze Leben) gegeben ist. Um wieviel höher liegt diese Gefahr also bei Dosen, wie sie bei der Radiumbestrahlung der Ippl. zweifellos den Hoden, zumindest in ungünstigen Fällen (hochgelegener Hoden), treffen können.

Zu bedenken ist hierbei allerdings, daß sich die große Mehrzahl der Ippl.-Patienten in einem Alter befindet, in dem der Wunsch nach Nachkommenschaft nicht mehr besteht. Da das Durchschnittsalter unserer Kranken 52 Jahre beträgt, das durchschnittliche Altersdefizit der Ehefrau aber mit weniger als $4^1/_2$ Jahren anzusetzen ist, ist die Möglichkeit dazu auch wegen des Alters der Ehefrau meist nicht mehr gegeben. Bestätigt wird diese Annahme durch die Tatsache, daß der Anteil der Geburten bei Frauen über 40 Jahren an der Gesamtgeburtenzahl nur gering ist und z. B. in Hamburg im Jahre 1949 nur 3,2% betrug.

Im ganzen gesehen ist also die Bedeutung der Schädigung der Spermiogenese durch die Radiumbehandlung der Ippl. wesentlich geringer, als es auf den ersten Blick erscheint. Trotzdem sind wir auf Grund unserer Befunde dazu übergegangen, bei sämtlichen jüngeren Patienten auf die Radiumbehandlung zu verzichten und die Röntgenbestrahlung anzuwenden. Bei älteren Patienten behandeln wir nur noch glansnahe Indurationen mit Radium.

Daß der Verzicht auf die Radiumbehandlung und Übergang zur Röntgentherapie keine Verschlechterung der Prognose bedeutet, wurde durch die Ergebnisse zahlreicher Untersucher in den letzten Jahren, besonders von Knierer, Kindler, Schwarzkopf u. a. gezeigt. Allerdings liegen so große Patientenzahlen wie für die Radiumbehandlung noch nicht vor. Wir selbst hatten mit der Nahbestrahlung, wie oben bereits erwähnt wurde, bei gleichen verabfolgten Dosen und zeitlichen Abständen wie bei der Radiumbehandlung gleich gute Resultate. Es ist selbstverständlich auch bei der Röntgenbehandlung der Ippl. auf gute Abdeckung der Testes zu achten.

Zusammenfassung

An Hand von 302 in den Jahren 1931 bis 1949 in der Strahlenabteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg beobachteten Fällen von Induratio penis plastica werden Symptomatologie, Verlauf und die Ergebnisse der durchgeführten Strahlentherapie besprochen. Es wird festgestellt, daß Radium- und Röntgenbehandlung in ihren Erfolgen gleichwertig sind. Aus den Unterlagen geht hervor, daß die Prognose bei älteren Patienten etwas ungünstiger ist als bei jüngeren, während eine Abhängigkeit derselben von der Dauer des Bestehens der Symptome nicht nachgewiesen werden konnte.

Bei Abrechnung der unvollständig behandelten Patienten (37) und der anderweitig mit Strahlen vorbehandelten Kranken (42) ergaben sich für die restlichen 223 Patienten folgende Bestrahlungsergebnisse:

sehr gut:	27	(12,1%)
gut:	104	(46,7%)
mäßig:	46	(20,6%)
schlecht:	46	(20,6%)

Als vollbefriedigend konnte somit das Behandlungsresultat bei 131 Fällen = 58,8% bezeichnet werden. Günstig beeinflußt wurden 177 (79,4%) Patienten.

Das Behandlungsergebnis bei den 42 vorbestrahlten Kranken war etwas ungünstiger, kann jedoch in Anbetracht der Tatsache, daß es sich um eine negative Auslese von Patienten handelt, noch als gut angesprochen werden.

Anschließend wird eine tabellarische Übersicht über die Bestrahlungsmethoden von 51 Autoren nach der Literatur gegeben und kurz erläutert.

Die Gefahren einer Strahleneinwirkung auf den Hoden, insbesondere bei der Radiumbehandlung werden besprochen und die bevorzugte Verwendung der Röntgenstrahlen empfohlen.

Summary

The symptomatology, process and results of x-ray therapy performed on 302 cases of induratio penis plastica in the Radiotherapy-Department of St. George's Hospital in the years 1931—1949 are discussed. It is stated that radium and x-ray therapy have the same effects. The case histories show that the prognosis for older patients is somewhat more unfavourable than for younger ones. It could not be proved that the prognosis is related to the time of existence of the symptoms. 37 incompletely treated and 42 previously x-ray irradiated cases subtracted, the rest of 223 patients showed the following results of irradiation:

excellent:	27 (12,1 %)
good:	104 (46,7 %)
sufficient:	46 (20,6 %)
insufficient:	46 (20,6 %).

The result of treatment of 131 cases = 58,8 % could be described as fully satisfying. 177 patients (79,4%) were favourably influenced.

The results of treatment of the 42 previously treated patients were somewhat more unfavourable. Considering the fact that it is a negative selection of patients the result is still a good one.

A schedule giving details of the irradiation methods of 51 authors according to literature is given and briefly discussed.

The dangers of x-ray effects on the testicle especially after radiotherapy are discussed. The use of x-rays is recommended. *(W. B.)*

Résumé

Etude de 302 cas d'induration plastique du pénis traités de 1931 à 1949 dans le service de radiothérapie de l'Hôpital St-Georges consacrée spécialement à la sémiologie, l'évolution et les résultats thérapeutiques, qui semblent être les mêmes par la curie- ou la radiothérapie. Le pronostic est moins favorable chez les malades âgés que chez les jeunes, tandis que la durée de la maladie ne semble pas jouer de rôle.

En ne tenant pas compte des malades incomplètement traités (37) ni de ceux qui avaient été déjà traités auparavant ailleurs (42) on obtient les résultats suivants pour 223 cas:

très bons:	27 (12,1%)
bons:	109 (46,7%)
satisfaisants:	46 (20,6%)
mauvais:	46 (20,6%)

Les résultats de la radiothérapie sont donc très satisfaisants dans 131 cas (58,84) et satisfaisants dans 177 (79,4%).

Le résultat chez les 42 malades irradiés déjà auparavant a été moins favorable, mais malgré tout bon si l'on tient compte qu'il s'agit d'un choix de cas défavorables.

Un tableau résume les méthodes d'irradiation de 51 auteurs selon la littérature, suivent quelques notes explicatives.

Le danger d'une lésion du testicule par les rayons et surtout par le radium fait l'objet d'un chapitre spécial, l'auteur recommande la radiothérapie plutôt que la curiethérapie. *(P. J.)*

Resumen

A base de 302 casos de induración plástica del pene, observados en los años 1931 a 1949 en la sección radiológica del Hospital General San Jorge se comentan la sintomatología, evolución y el resultado del tratamiento radioterápico. Se comprueba que el pronóstico es algo más desfavorable en pacientes de edad que en más jóvenes, mientras que no ha sido posible comprobar que el pronóstico sea influído de la duración de los síntomas. Los resultados son semejantes con radio y radiumterapia

Descontando los enfermos tratados en forma incompleta (37) y los pacientes tratados en otras partes con radiaciones (42), los resultados obtenidos con el tratamiento radiante en los restantes 223 enfermos son los siguientes:

muy bueno:	27 (12,1%)
bueno:	104 (46,7%)
regular:	46 (20,6%)
malo:	46 (20,6%)

Resultados satisfactorios se obtuvieron en 131 casos (58,8%). El tratamiento fué favorable en 177 casos (79,4%).

El resultado del tratamiento en los 42 enfermos ya tratados previamente con radiaciones fué alg más desfavorable pero, teniendo en cuenta el hecho de que se trata de una selección de pacient negativ pueden ser considerados aún como bueno.

Se reproduce una visión en conjunto en una tabla acerca de los métodos de irradiación de 51 autores según referencias bibliográficas, comentándola brevemente.

Se comentan los peligros de la acción de las radiaciones a nivel del testículo, sobre todo en lo que respect a la radiumterapia, recomendándose preferentemente la radioterapia. *(L. M.)*

Schrifttum

Albers-Schönberg, H.: Münch. med. Wschr. 1903 [1859]. — Beach, R. W.: California a. Wester Med. 55 [1941]: 7. — Becker: zitiert nach Polkey. — Belonoschkin, B.: Zeugung beim Menschen im Lich der Spermatozoenlehre, Stockholm 1949. — Bélot u. Lepennetier: Zbl. Hautkrkh. 28 [1929]: 223. — Bélot u. Peliza: Zbl. Radiol. 12 [1932]: 205. — Bergonié u. Tribondeau: zit. nach v. Wattenwyl u. Joel. — Bernasconi: ref. Derm. Wschr. 54 [1912]: 534. — Blaß, G.: Fortschr. Röntgenstr. 50 [1934]. — Böhme L. u. Ungerer, E.: Strahlenther. 70 [1941]: 457. — Bruhns, C.: Zbl. Hautkrkh. 14, 24. — Burford, E. H. Amer. J. Urol. 43 [1940]. — Burford, C. E., Glemm, J. E. u. Burford, E. H.: J. Urol. 56 [1946]: 118. — Callomon, F.: Med. Klinik 1910, 46; Berl. klin. Wschr. 1920, 46; Handb. d. Haut- u. Geschlechtskrank 1927, Bd. 21; Urol. a. cut. Review 49 [1945]: 742. — Collings, C. W.: Urol. a. cut. Review [1946]: 394. — Colston u. Waters: Zbl. Chir. 1915, 36. — Cova, P.: Giorn. ital. Dermat. 88 [1947]: 624. — d'Abreu, A. J. British J. Urol. 15 [1943]: 90. — Dreyer, A.: Dtsch. med. Wschr. 1901, Nr. 1884. — Englisch: Wien. med Wschr. 1901, Nr. 23, 24 u. 25. — Enders, R.: Med. Klin. 45 [1950], Nr. 18, 582. — Ephemerides: zitie nach Polkey. — Farkas: Zbl. Hautkrkh. 68 [1942], 545. — Feleky u. Holitsch: Zbl. Hautkrkh. 29 [1929] 857. — Fernet u. Lavenant: Paris méd. 1943, I, 5. — Finger, E.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 58, 274. — Fricke, R. E.: in Clinical Therap. Radiol. von U. W. Portmann, Edingburgh-New York 1950. — Fricke R. E. u. Olds, J. W.: Amer. J. Roent. 42 [1939]: 545. — Fricke, R. E. u. Varney, J. H.: Amer. J. Urol. [1948]: 627. — Frohn: Zbl. Hautkrkh. 56 [1937]: 230. — Fuentes, M. B. V. u. May, J.: Bull. Soc. fran Dermat. 1940, 81. — Fuhs, H.: Strahlenther. 33 [1929]: 667. — Galewsky: Zbl. Hautkrankh. 30 [1929]: 50 — Galewsky u. Weiser: Derm. Wschr. 67 [1918]: 575. — Giles, R. G.: Urol. a. cut. Review 51 [1947]: 39 — Groß u. Tandler: zitiert nach v. Wattenwyl u. Joel. — Günsel, E.: Strahlenther. 68 [1940]: 694. — Hamann, H.: Derm. Wschr. 116, 43; Zbl. Hautkrkh. 59 [1938]: 554. — Hämel: zitiert nach Enders. — Holthusen, H. u. Hamann, A.: Strahlenther. 43 [1932]: 667. — Hecht: Zbl. Hautkrkh. 29 [1929], 249. — Heine, J.: Dtsch. Z. Chir. 1936, 248; Arch. Derm. 182 [1941]: 4. — Hermann: zitiert nach Callomon. — Heß, P.: Strahlenther. 80 [1949]: 231. — Hesse: Zbl. Hautkrkh. 56 [1937]: 230. — Holitsch u. Feleky Zbl. Hautkrkh. 29 [1929]: 857. — Hörnicke, C. B.: Münch. med. Wschr. 1923, 13. — Jadassohn: zitie nach Scherber. — Joel, C. A. u. Wattenwyl, H. v.: Strahlenther. 70, 160, 499, 588. — Jovin, J.: J. Radiol. 18 [1934]: 304. — Kaplan, I.: Urol. a. cut. Review 46 [1942]; Year Book of Radiol. 1942, 462. — Kaye, Bell u. Binks: Strahlenther. 55 [1936]: 670. — Kindler, E.: Strahlenther. 76 [1947]: 433. — Knierer, W.: Strahlenther. 66 [1939], 143; Med. Mschr. 1947. — Kumer, L.: Derm. Wschr. 75 [1922]: 6 — Kumer, L. u. Riehl, G.: Berlin 1924, 62. — Lang, A.: Zbl. Hautkrkh. 63 [1939]: 590. — Lasthaus, M Zbl. Chir. 1947, 55. — Lavenant u. Fernet: Paris méd. 1943, 5. — Lepennetier u. Bélot: Zbl. Hautkr 28 [1929]: 223. — Lindberg, L. u. Soiland, A.: Amer. J. Cancer 1934, 21, 372. — Lowsley, O. S. u. Ge tile, A: J. Urol. 57 [1947]: 552. — Lowsley u. Boyce: J. Urol. 63 [1950]: 888. — Machado, O. J.: Excerp Medica 1950, Vol. XIV, 218. — Marchionini, O.: Zbl. Hautkrkh. 52 [1936]: 198. — Maresova, J.: Excerp Medica Vol. XIV, 1951, 82. — Musger, A.: Wien. klin. Wschr. 1934, 1352. — Nahmacher: Münch. me Wschr. 1922, 452. — Neumark, H.: Inaug. Dissert. Leipzig 1906. — Ohling, A. C.: Strahlenther. 78 [1949 81. — Olds, J. W. u. Fricke, R. E.: Amer. J. Roent. 42 [1939]: 545. — Orator, V.: in „Das ärztl. Gutacht im Versicherungswesen" von A. Fischer u. G. Molineus, Bd. I, S. 138, Leipzig 1939. — Peliza, J. u. Bélot, J Zbl. Radiol. 12 [1932]: 205. — Polkey, H. J.: Urol. a. cut. Review 32 [1928]: 287. — Regaud u. Dubreu zitiert nach v. Wattenwyl u. Joel. — Reisner, A.: Strahlenther. 79 [1949]: 381. — Rémy-Roux: Zbl. R diol. 33 [1941]: 211. — Riehl, G.: zitiert nach Scherber. — Riehl, G. u. Kumer, L.:-Rad. u. Mesoth Ther. d. Hautkrkh. Berlin 1924, 62. — Rivoir: Z. Urol. 30 [1936]: 791. — Rothschild, R.: Z. Urol. [1922]: 490. — Sachs, O.: Arch. Derm. u. Syphilis 85, 53; Hdb. d. Geschlechtskrkh. 1911, Bd. II, 576. — Schäffer, J.: ref. Arch. Derm. u. Syphilis 86, 310. — Scheele u. zur Verth: Dtsch. Z. Chir. 121 [191 298. — Scherber, G.: Ippl. in Arzt-Zieler: Hdb. d. Haut- u. Geschlechtskrkh. 1935, Bd. V, 649. — Schinz Slotopolsky: zitiert nach v. Wattenwyl u. Joel. — Scott, W. W. u. Scardino, P. L.: Southern med. J. [1948]: 173. — Schourup, K.: Acta Radiologica, Vol. 26 [1945]: 313. — Soiland, A.: Radiology 42 [194 Year Book of Radiol. 1944, 414. — Soiland, A. u. Lindberg, L.: Amer. J. Cancer 1934, 21, 372. — Son tag, E.: Arch. klin. Chir. 117 [1921]: 612. — Stein, R. O.: Wien. klin. Wschr. 1909, 52. — Stühmer: Z

utkrkh. 52 [1936]: 198. — Suzuki: Zbl. Hautkrkh. 40 [1932]. — Sype, v. d., H.: Zbl. Hautkrkh. 62 939]: 412. — Szabo, J.: Zschr. urol. Chir. 21 [1926]: 111. — Tandler u. Groß: zitiert nach v. Wattenwyl Joel. — Teller: zitiert nach Enders. — Toschke: Strahlenther. 70 [1941]: 443. — Trostler, J. S.: Missis-pi Valley Med. J. 70, 1948. — Ungerer, E.: Med. Klin. 1941, 188. — Varney, J. u. Fricke, R. E.: J. ol. 59, 1938. — Villemin: zitiert nach v. Wattenwyl u. Joel. — Volavsek, W.: Ztschr. Urol. 35 [1941]: 3. — Vonessen, A.: Strahlenther. 67 [1940]; Ther. Gegenwart 9 [1942]. — Waelsch, L.: Münch. med. chr. 1906, 41, 2007. — Wanja: zitiert nach Enders. — Waters u. Colston: Zbl. Chir. 1915, 36. — Watten-l, H. v. u. Joel, C. A.: Strahlenther. 70, 160, 499, 588. — Weiser u. Galewsky: Derm. Wschr. 67, 34, 5 [1918]. — Wucherpfennig, V.: Strahlenther. 76 [1947]: 114. — Zur Verth, M. u. Scheele, K.: Dtsch. chr. Chir. 121 [1913]: 298.

s dem Strahleninstitut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg (Chefarzt: Prof. Dr. H. Holthusen)

Traumatische Deformierungen am Humeruskopf als Folge von Schulterluxationen

Von **F. Gauwerky**

Mit 20 Abbildungen

Mit großer Regelmäßigkeit kommt es im Gefolge von Schultergelenksverrenkungen zu er Reihe von Weichteilverletzungen, die eine mehr oder weniger erhebliche Rolle im post-aumatischen Verlauf, sowie für die Schaffung der für das Entstehen der Reluxation notwendigen dingungen spielen. Kapselrisse, in der Regel am Recessus axillaris, kommen stets zustande, brisse des lig. glenohumerale und des labrum glenoidale sind, worauf insbesondere Bankart, odman, de Palma und andere auf Grund autoptischer Erfahrungen hingewiesen haben, enfalls außerordentlich häufig. Da die Schulterluxation keine tödliche Verletzung ist und nur lten gleichzeitig mit einer solchen vorkommt, sind Obduktionsbefunde, die ein genaueres udium der Verhältnisse ermöglichen würden, kaum zu gewinnen. Im einschlägigen Schrifttum rd daher immer wieder auf den bereits 1874 erschienenen Bericht Joessels, der Gelegenheit tte, 2 frisch luxerierte Schultern zu sezieren, Bezug genommen. Joessel fand in seinen Fällen, gesehen von den später zu besprechenden Knochenverletzungen, Abrisse der Mm. supra — d infraspinatus und in weiteren Fällen von habitueller Schulterluxation auch eine Retraktion rer Sehnen bis hinter das Akromion. 1927 beschreibt Wette einen Sektionsbefund der trau-atischen Schulterluxation, wobei außer einem Abbruch des Tub. majus ein nahezu vollständiger briß der Gelenkkapsel vom Pfannenrand, so daß sie nur noch an einem kleinen Teil der hinteren rkumferenz hing, gefunden wurde. Nach Bankart ist der wichtigste Befund in dem Abriß s labrum glenoidale zu sehen; de Palma weist darauf hin, daß nächst den Ansätzen der elenkkapsel am Pfannenrand, besonders bei wiederholten Luxationen auch derjenige des m. bscapularis als eingerissen oder abgerissen getroffen wird. Durch diese nach de Palma wich-gste Weichteilverletzung werde ein neuromuskuläres Ungleichgewicht gegenüber den Außen-tatoren verursacht, das eine wesentliche Bedingung für das erleichterte Zustandekommen eiterer Ausrenkungen des Gelenkes sei. Auf diesen Gesichtspunkt wird noch einzugehen sein.

Unter den bei der Schulterluxation vorkommenden Knochenverletzungen ist zunächst e Fraktur des collum chirurgicum zu nennen, bei deren Vorliegen man von einer Luxations-aktur zu sprechen hat. Seitdem, nicht zuletzt infolge des zunehmenden Einflusses, den das oderne Versicherungswesen auf die Medizin nimmt, die Röntgenuntersuchung immer mehr, d jetzt wohl regelmäßig, in den Gang der klinischen Untersuchung und Kontrolle einbezogen t, werden, falls vorhanden, die relativ häufigen Abbrüche des Tuberculum majus festgestellt

und schließlich in zunehmendem Maße auch kleinere und kleinste Absprengungen selbst dann registriert, wenn ihnen eine wesentliche prognostische Bedeutung nicht zukommt. Die röntgenologische Untersuchungstechnik der Schulter half auf diese Weise, das Bedürfnis nach einer möglichst genauen Erfassung aller Einzelheiten zu entwickeln.

Außer den Verletzungen des Humerus sind diejenigen des Schulterblattes zu erwähnen, wobei Abbrüche an der vorderen und unteren Kante des Proc. glenoidalis, welche beim Hinübergleiten, bzw. Hinüberscheren des Humeruskopfes entstehen, am häufigsten sind. Bei der hinteren Schulterluxation betrifft dieser Verletzungstyp sinngemäß die hintere Begrenzung der facies glenoidalis. Schwere Verletzungen im Gefolge der Schulterluxation sind glücklicherweise seltener und bereits zu den Luxationsfrakturen zu rechnen, so z. B. wenn es sich etwa um die seltene zentrale Luxation mit Zertrümmerung des Gelenkfortsatzes des Schulterblattes handelt.

Der typische Defekt

Abgesehen von diesen als Verletzungsfolgen ohne weiteres klaren Veränderungen kannten bereits die Chirurgen und Orthopäden des vergangenen Jahrhunderts bei der habituellen Schulterluxation eine Deformierung des Oberarmkopfes, die unter dem Namen „der typische Defekt" in die Literatur eingegangen ist. Offenbar der erste Bericht über diese Veränderung stammt von dem Engländer Curling, der 1837 einen 27jährigen Epileptiker sezierte, dessen Schulter 14—15 mal luxiert gewesen war und alle weiter unten näher beschriebenen charakteristischen Veränderungen am Humeruskopf aufwies. Er ist auch in Malgaignes Buch über die Knochenbrüche und Verrenkungen (1850 und 1856) beschrieben und, damals vor allem anläßlich der Operation veralteter Luxationen gefunden, als die Folge einer Druckusur im luxierten Zustand durch die anliegenden Knochenteile, nämlich den proc. coracoides und den Rand des proc. glenoidales, aufgefaßt worden (Abb. 1). Im ausgehenden 19. Jahrhundert, als die Operation der veralteten Schulterluxation, die wir jetzt äußerst selten zu sehen bekommen, und der habituellen Luxation in der Resektion des Oberarmkopfes bestand, wurde der erwähnte Defekt an der Humerusgelenkfläche, keilförmig hinten und oberhalb des Tub. majus sitzend, von den



Abb. 1a



Abb. 1b



Abb. 1c

Abb. 1. Deformierung des Humeruskopfes bei veralteter Schulterluxation, nach Malgaigne.

a) Hintere Ansicht („die Figur stellt den Teil des Oberarmhalses dar, welcher dem Glenoidalrande entsprach und durch Druck ausgehöhlt wurde"). — b) Zustand der Verrenkung. Kontakt des Defektes mit dem proc. coracoides. — c) Profilbild.

Operateuren regelmäßig gesehen, z. B. von Küster (1882), Cramer (1882), Löbker (1887), Staffel, der entsprechende Operationspräparate auf dem Chirurgenkongreß 1895 in Berlin demonstrierte, und vielen anderen. Bei allen Resektionsfällen fand sich der Defekt, von dem Wendel 1903 eine gute Beschreibung einschließlich eines histologischen Befundes gibt.

Der Defekt „liegt an dem äußeren und hinteren Umfang des Humeruskopfes, und zwar ist er von 2 annähernd aufeinander rechtwinklig stehenden, völlig ebenen Flächen begrenzt. Diese Flächen verlaufen, bei herabhängendem Arm, vertikal, so daß also ein horizontaler, den Gelenkkopf halbierender Schnitt den Defekt halbieren würde. Die äußere Fläche liegt ungefähr an der Stelle des collum anatonicum, so daß also das Tub. majus erhalten ist und der nach hinten und medial von ihm gelegene Teil der überknorpelten Gelenkfläche fehlt. Die zweite innere Begrenzungsfläche des Defektes steht rechtwinklig auf der ersten, so daß also etwa die Hälfte der Gelenkfläche in Fortfall gekommen ist. Beide Flächen des Defektes sind glatt und, wie schon makroskopisch zu erkennen ist, zum großen Teil von einer dünnen, im Alkoholpräparat sehnig glänzenden Bindegewebsschicht überzogen. Am medialen Defektrande fällt der Gelenkknorpel schroff, ohne Übergang nach dem Defekt hinab, so daß man also die Dicke des Knorpels gleichsam im Querschnitt zu sehen bekommt. Man kann dabei konstatieren, daß der Gelenkknorpel nicht überall gleich dick dem Knochen aufliegt, sondern an einer Stelle von etwa 1 cm Länge stark verdünnt ist."

Mikroskopisch „zeigte sich, daß in dem Defekte zum großen Teil die Spongiosa freiliegt, z. T. von einer zarten Schicht von Bindegewebe bedeckt wird, welches mit den eröffneten Markräumen zusammenhängt. Die Spongiosa ist in der Nähe des Defektes dichter als sonst, das Mark zwischen den Knochenbälkchen blutreicher. Die dem Defekt unmittelbar angrenzenden Knochenbälkchen sind meist nekrotisch, am freien Rande angenagt und mit Riesenzellen besetzt. Riesenzellen fehlen auch dort nicht, wo noch lebende Knochenteile im Defekt frei liegen. Junge, neu gebildete Knochenbälkchen finden sich teils in einiger Entfernung von der Defektfläche in den benachbarten Markräumen, teils auch am freien Rande, wo sie in das Granulationsgewebe, das den Knochen, wie oben erwähnt, vielfach bedeckt, hineinragen"; ferner fanden sich Zeichen der beginnenden Arthrosis deformans, die als Traumafolge angesehen wird.

Die Deutung der Entstehungsursachen der beschriebenen, in einschlägigen Fällen immer wieder zu findenden Veränderungen hat in der Vergangenheit die allergrößten Schwierigkeiten gemacht, so daß eine Reihe von Hypothesen erwähnenswert sind.

1. Besonders französische Autoren, wie Grégoire und Didiée, haben den Defekt für eine Mißbildung gehalten, der das Zustandekommen von Schulterluxationen erleichtert. Sie konnten sich nicht vorstellen, daß solche glattflächig begrenzte Aussparungen, wie sie sie in ihrem Material fanden, durch Verletzungen oder entzündliche Vorgänge, die sie glaubten pathologisch-anatomisch nicht nachweisen zu können, hervorgerufen sein sollten. Solche Gedankengänge mögen nahe liegen, wenn man erstmalig den Defekt zu Gesicht bekommt und den Nachweis knöcherner Absprengungen im allgemeinen vermissen muß; wir haben aber, ebenso wie z. B. Hermodsson und Townley bei sehr zahlreichen Thoraxdurchleuchtungen und -aufnahmen, sowie auf Röntgenaufnahmen von Schultergelenken den Humeruskopfdefekt gesucht und dabei kein einziges Mal die charakteristischen Deformierungen gefunden, sofern sich Schulterluxationen ausschließen ließen. Ferner waren bei allen von uns nachuntersuchten Patienten, die eine Luxation hinter sich hatten, die Defekte einseitig, es sei denn, daß auch die zweite Schulter einmal ausgerenkt gewesen war. Damit ist die Deformierung als Folge der Schulterluxation und keinesfalls als deren Ursache sichergestellt.

2. Auch die Osteochondritis dissecans, die Staffel als Ursache der Defektbildung glaubte annehmen zu können, kommt hierfür nicht in Betracht, da einmal, worauf noch näher eingegangen werden soll, die Deformierung auch bei frischen ersten Luxationen gefunden wird, andererseits freie Körper niemals angetroffen werden. Ein adäquates Trauma fehlt außerdem bei den Einleitungsluxationen der habituellen Luxation, wenn man von der sehr seltenen angeborenen Schulterluxation, die morphologisch ganz anders aussieht, absehen will, niemals.

3. Daß Malgaigne, ebenso wie später Loebker, Seidel u. a., eine Druckusur durch den proc. coracoides bzw. den Pfannenrand annahm, wurde bereits erwähnt. Voraussetzung dafür müßte allerdings eine längere Dauer des luxierten Zustandes sein, als es in den meisten Fällen nachgewiesener, auch größerer Defekte der Fall gewesen war.

4. Viele Untersucher haben sich mit der Tatsache beschäftigt, daß in den Defekten, deren ursächlicher Zusammenhang mit der Schulterluxation wahrscheinlich, wenn nicht erwiesen war, ein herausgesprengtes Knochenstück niemals angetroffen wird. Aus Überlegungen im Zusammenhang mit dieser Tatsache kam Wendel zu der Überzeugung, daß ernährungsgeschädigter Knochen resorbiert worden sei, und E. O. Schultze vertrat die Ansicht, daß es sich bei den „Kerben, Defekten" und röntgenologischen Aufhellungen um Erweichungsherde des durch mehrfach wiederholte Traumen geschädigten Knochens handelt.

Schultze hatte auch Gelegenheit, einen 22jährigen Epileptiker mit einer über 30 mal eingetretenen Schulterluxation 2 mal zu operieren und beschreibt seine Beobachtungen: „Es macht den Eindruck, als sei ein Sektor aus der Zirkumferenz herausgesprengt. Die Ränder des Defektes erscheinen glatt, wie abgeschliffen. Nirgends aber finden wir (im Röntgenbild) einen Schatten, der sich als Sprengstück ansprechen ließe. Auch ist die Oberfläche des übrigen Kopfes so glatt, daß man nicht glauben möchte, daß die Reibung eines so großen Knorpelknochenstückes (wie es dem Defekt entspricht) seit Jahren hier stattgefunden haben könnte. Die zweite Operation, die das Gelenk wieder eröffnete, wies nach, daß tatsächlich kein freier Körper im Gelenk vorhanden war. Das nach 4 Jahren aufgenommene letzte Röntgenbild, auf dem der Kopf luxiert unter dem proc. coracoides steht, läßt die Verhakung dieser Stelle mit dem proc. erkennen. Die Grube hat sich sichtlich vertieft."

5. Die Vorstellung der Resorption eines abgesprengten Knochenstückes hat jedoch viele Untersucher nie befriedigt, da ja eine solche, wie auch Wendel zugibt, nicht gut ohne Beteiligung der Gefäße denkbar ist und für herausgesprengte Knochenteile nur nach späterer Fixierung und Vaskularisation von den Weichteilen her in Frage kommen könnte. Das widerspricht jedoch jeder klinischen und röntgenologischen Erfahrung über das Verhalten solcher Knochensplitter, die in der Regel noch nach Jahr und Tag in den Weichteilen liegend nachzuweisen sind. So wurden von den meisten Autoren die Kerbenbildung als eine durch wiederholte Traumen hervorgerufene Usur bezeichnet (Loebker, Seidel, Perthes, Schinz 1939 u. a.), offensichtlich in der Vermutung, daß die mechanische Gewalt einer einzigen Schulterluxation zur Erzeugung der in Frage stehenden Deformierung nicht ausreichen könne.

6. Die richtige Erklärung gab als erster Sommer 1928 mit der Feststellung, daß die Impressionsfraktur am Humeruskopf ein Ereignis sei, daß sicher wesentlich häufiger aufträte, als es sich klinisch nachweisen lasse, ohne allerdings die Bezeichnung „zypischer Defekt" in diesem Zusammenhang ausdrücklich zu erwähnen; er weist darauf hin, daß Knorpelrisse und Abschälungen bei operativer Freilegung veralteter Luxation regelmäßig zu finden sind. „Gröbere Eindellungen müssen auch die Kortikalis schäd gen." Röntgenographisch sind Impressionsfrakturen nach Dollinger nur bei größerer und zufällig genau im Profil getroffener Delle nachzuweisen. Sommer hält auch prognostisch wegen der Verkleinerung der Gelenkfläche und der zu erwartenden Arthrosisdeformans die deformierende Impressionsfraktur für bedeutungsvoll und meint, daß solche Fälle einer sehr sorgfältigen Nachbehandlung bedürfen. Das unveränderte Fortbestehen einer Impressionsfraktur wurde in einem Fall von Dollinger 7 Jahre beobachtet.

Den exakten Nachweis des typischen Defektes in seinem Charakter als Kompressionsfraktur verdanken wir einer eingehenden Studie von Hermodsson 1934. Hermodsson hatte das Glück, bei einem Patienten kurz vor seiner ersten Schulterluxation Röntgenaufnahmen mit normalem Befund angefertigt zu haben, während wenig später, nach der Luxation, sich der „typische Defekt" fand. Bei richtiger röntgenologischer Untersuchungstechnik fand Hermodsson die charakteristischen Kerben nicht nur bei allen habituellen Luxationen (23 Fälle), sondern auch in der Mehrzahl der traumatischen Luxatoinen (33 von 40 Fällen).

Auch Dehne, Adams, Eyre-Brook, Palmer, Townley, Hill und Sachs, Preiss u. a. bestätigen die Befunde Sommers und Hermodssons, so daß sie Ädiologie der geschilderten Deformierungen des Humeruskopfes als traumatisch an sich geklärt ist. Erstaunlicherweise scheint Ehalt zu zweifeln: „inwieweit der von Dehne als Komplikation der vorderen Schulter

Verrenkung angeführte und abgebildete ‚Typical defect‘ wirklich eine Komplikation ist, oder nur durch leichte Verdrehung der Schulter zustande kommt, oder eine öfter vorkommende Anomalie ist, bedarf weiterer Untersuchungen.“

Damit sind die bereits in der älteren Literatur abgehandelten und eigentlich abgeschlossenen Probleme erneut gestellt. Nun bedürfen natürlich die vollkommen einwandfreien Ergebnisse Hermodssons und der anderen Autoren keiner erneuten Überprüfung. Immerhin sind auch danach unsere Vorstellungen über die genauere Morphologie derartiger Veränderungen, den verursachenden Mechanismus und die dabei auftretenden Kräfte noch lückenhaft, so daß systematische Untersuchungen an Schulterverletzten unter diesem Gesichtspunkt geeignet erschienen, das Bild abschließend zu vervollständigen. Stellt jedoch die Schulterluxation mit etwa 50% den weitaus größten Anteil aller Verrenkungen, wobei noch zu bedenken ist, daß sie prognostisch keineswegs als durchweg günstig anzusehen ist. Nach Böhler beispielsweise erlangen fast ein Viertel der Schulterluxierten die volle Beweglichkeit und Leistungsfähigkeit des Armes nicht zurück, so daß bei einem Großteil der Patienten mit Erwerbsminderungen gerechnet werden muß.

Untersuchungstechnik

Bevor nun auf eigene Untersuchungen im einzelnen eingegangen wird, ist ein Wort über die Technik der Röntgenuntersuchung der Schulter notwendig, wobei von den arthrographischen Methoden in dem gesteckten Rahmen abgesehen werden soll.

Die erste ausführlichere röntgenanatomische Studie über das Schultergelenk stammt von Schinz (1924), der drei typische Aufnahmerichtungen beschreibt, die ventrodorsale (bei Lagerung von Schultern und Kopf auf einem Keil), die dorsoventrale (besonders geeignet zur Darstellung des lateralen Klavikulaendes und des Rabenschnabelfortsatzes) und schließlich die axiale Aufnahme (von Iselin 1915 angegeben und von Kloiber für den praktischen Gebrauch modifiziert). Interessant ist, daß die verschiedenen Projektionstypen, die für die sagittalen Aufnahmen genau beschrieben werden, wie ausdrücklich betont wird, als etwas vom Zufall abhängig und natürlich mit einem gewissen Recht als schwierig genau reproduzierbar gelten. Die axiale Aufnahme wurde offenbar damals noch nicht regelmäßig zu Rate gezogen.

Ein Jahr später (1925) veröffentlichte Pilz seine Arbeit über die Technik der Röntgenuntersuchung bei der habituellen Schulterluxation und empfiehlt zur Sichtbarmachung des Humeruskopfdefektes die Durchleuchtung unter Rotation des Armes und die danach eingestellte dorsoventrale Aufnahme bei Innenrotation. Auf diese Weise gelang die Darstellung des Defektes in 12 von 21 Fällen. Schließlich beschreibt Pilz noch die kraniokaudale Aufnahme der Skapula, mit deren Hilfe es möglich ist, Veränderungen an der Vorderkante des Gelenkfortsatzes abzubilden.

Hermodsson (1934) machte zunächst im Sitzen 2 ventrodorsale Aufnahmen bei Innenrotation von 45°, wobei einmal der Zentralstrahl 15° kraniokaudal, dann 15° medolateral einfiel. Es folgte eine ebenfalls ventrodorsale Aufnahme in Außenrotation. Die vierte wichtigste, Aufnahme ist der Versuch der Tangentialprojektion des Defektes bei starker Innenrotation des Humerus und kraniokaudal einfallendem Strahl, so daß der Winkel zwischen Zentralstrahl und Humerusschaft etwa 30—40° betrug. Schließlich folgte als fünfte Aufnahme das Axialbild, wie bereits oben beschrieben.

Blackett und Healy (1937) richteten ihr Hauptaugenmerk auf den Nachweis auch kleinster Knochenabsprengungen und Verkalkungen in dem Bereich der Sehnenansätze am Oberarmkopf. Sie fordern zu diesem Zweck die Darstellung des Suprospinatusansatzes in Rückenlage (a. p.) bei senkrechtem Strahlengang und Außenrotation, des Infraspinatusansatzes in Rückenlage (a. p.) bei Außenrotation und 25° kraniokaudal einfallendem Zentralstrahl, des Teres minor-Ansatzes in Baulage (p. a.) bei Innenrotation und senkrechtem Strahlengang, des Subscapularisansatzes in Rückenlage bei Außenrotation und axialem, kaudokranialem Strahlengang und schließlich bei Innenrotation in axialem kraniokaudalem Strahlengang.

Liberson (1937) empfiehlt zu dem gleichen Zweck zusätzlich zum gewöhnlichen Sagittalbild eine (a. p.) Schrägaufnahme bei 45° mediolateralem Strahlengang.

Nach dem Vorbild Hermodssons beschäftigten sich Hill und Sachs (1940) mit der Darstellung des grubenartigen Defektes am Humeruskopf als einer oft unerkannten Komplikation der Schulterluxation. Sie verwandten in erster Linie Sagittalaufnahmen in markierter Innenrotation und bei geeigneten Fällen Hermodssons Tangentialaufnahme. Sie kamen zu der Überzeugung, daß mehr als zwei Drittel aller Schulterluxationen von Kompressionsfrakturen begleitet sind. Auch sie hatten Gelegenheit, eine Schulter kurz vor und nach der ersten Luxation und dann mit Kerbe, zu röntgenographieren. Eine weitere Studie von Sachs, Hill und Chuinard betrifft das Profilbild des sulcus bicipitalis.

Eine weitere Fortentwicklung der zuletzt geschilderten Untersuchungsmethoden gaben Howes und Alicandri (1948), welche zum Nachweis kleinster Absprengungen und Kalzifikationen in der Nachbarschaft der Tuberkel auf die Möglichkeit des multitangentialen Absuchens in sagittalem (tub. majus) und axialem (tub. minus) Strahlengang hinweisen.

Crawford Adams (1950) verwendet eine Innenrotationsstellung zur Sichtbarmachung von Einkerbungen bei habitueller Schulterluxation auf Sagittalaufnahmen. Innenrotation von 60–65° erbrachte den gewünschten Nachweis bei 180 Fällen in 82%.

Die geschilderten Methoden gewährleisten, richtig angewandt, den Nachweis mancher sonst häufig unerkannten Veränderungen am Schultergelenk und sind nicht nur den Autoren bei ihren Untersuchungen von Nutzen gewesen. Sie unterliegen jedoch einem gewissen unvermeidlichen Schematismus. Man müßte schon in Anbetracht der bei Patienten mit Schulterluxation sehr variablen Verhältnisse am Humeruskopf von Fall zu Fall sich für die eine oder andere Spezialeinstellung entscheiden, ohne zuvor zu wissen, ob man das optimale trifft. Wir haben uns daher entschlossen, bei Patienten, die eine Schulterluxation erlitten hatten, bei der Röntgenuntersuchung nach der Reposition und bei Nachuntersuchungen die Durchleuchtung und gezielte Serienaufnahmen in den Mittelpunkt zu stellen, natürlich unter der Voraussetzung, daß nicht bereits auf den üblichen Sagittal- und Axialaufnahmen erkannte Frakturen eine Gegenindikation bilden. Damit folgen wir, wie wir nachträglich feststellen können, unter Ausnutzung der Möglichkeiten eines modernen Zielgerätes, dem Vorgehen von Pilz, der als erster die Durchleuchtung des Schultergelenkes propagierte.

Bei maximal herausgezogenem Leuchtschirm und dicht an diesen angelehnten Patienten wird zunächst ein dorsoventrales Sagittalbild bei in mittlerer Rotationsstellung herabhängendem Arm geschossen. Sodann wird der Arm einwärts rotiert, etwa 30–40° abduziert und retrovertiert, so daß am Oberarmkopf der posterolaterale Teil der Gelenkfläche einwärts und hinter dem tub. majus randbildend wird: Position I. Die Winkeleinstellung und der Grad der Rotation richtet sich unschematisch nach der optimalen Profilprojektion der in der Regel leicht sichtbaren charakteristischen Deformierungen. Man kann in dieser Weise, falls notwendig, mehrere in ihrer Einstellung gering voneinander abweichende Aufnahmen machen. Eine zweite Profilprojektion der am Humeruskopf in typischer Weise vorhandenen Einkerbungen wird dadurch erreicht, daß man den Patienten, falls möglich, den Arm bis zur Senkrechten anheben und auf den Kopf stützen läßt, sodann unter Anlehnen der zu untersuchenden Schulter an den Leuchtschirm den Patienten rotiert, bis der an der hinteren Kontur gelegene Defekt am Humeruskopf randbildend wird, und dann die Aufnahme auslöst: Position II.

Abb. 2 zeigt das Ergebnis solcher Untersuchungstechnik bei einem 36jährigen Mann, der bereits sehr zahlreiche Luxationen der linken Schulter erlitten hatte. Es ist bemerkenswert, daß auch dieser große muldenförmige Defekt oberhalb und hinter dem tub. majus im Sagittalbild bis in Mittelstellung herabhängendem Arm (ganz rechts!) nicht sichtbar ist. Die beiden mittleren Bilder zeigen die tiefe, breite Mulde mit glatter Begrenzung, wobei das tub. minus infolge der Innenrotation medial randbildend geworden ist. Die Gelenkkontur des Oberarmkopfes ist in dieser Projektion um wenigstens ein Drittel verkürzt. In Vertikalstellung



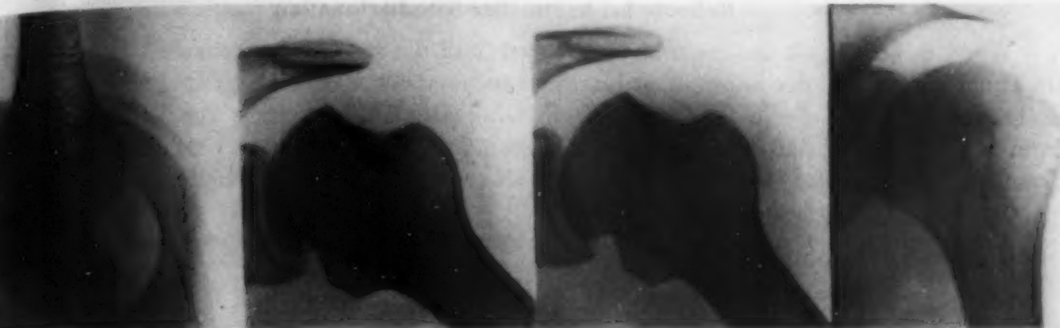


Abb. 2

Gezielte Serienaufnahme bei 36jährigem Mann mit sehr zahlreichen Schulterluxationen. Großer typischer Defekt, in Position I und II randbildend, im üblichen Sagittalbild (ganz rechts) unsichtbar.

des Armes (ganz links!) ist die Mulde lateral randbildend, wobei im Hinblick auf die Bedeutung der Deformierung für das Zustandekommen von Reluxationen die Tatsache, daß bereits in dieser Stellung die Skapulagelenkfläche für den Kontakt mit der Humerusgelenkfläche nicht mehr voll ausgenutzt wird, besonders beachtenswert erscheint.



Abb. 3. Gezielte Serienaufnahme einer normalen Schulter in Position II und I.

Im Gegensatz zu diesem Befund sieht man in Abb. 3 Aufnahmen der linken gesunden Schulter eines unserer Patienten. Es muß betont werden, daß in Position I bei richtiger Einstellung die Rundung des Oberarmkopfes in einem sanften Bogen nahezu kontinuierlich in die Kontur des tub. majus übergeht (Abb. 3 u. 4). Eine Eindellung, wie etwa dem collum anatomicum entsprechen würde, oder gar eine nicht ganz vollständige Kontur der Gelenkfläche ist in dieser Stellung nicht zu sehen. Auch in Position II (Abb. 3 links) geht die Rundung des Humeruskopfes bis an das tub. majus, das jetzt dorsalrandbildend ist, heran. Der Humeruskopf ist auf Grund dieser Untersuchung einwandfrei vollständig: Wie bereits betont, ergab sich bei der Durchleuchtung von mehreren hundert Thoraxpatienten in normalen Fällen stets der gleiche, geschilderte Befund, ebenso wie an den nicht luxierten Schultern unserer Schulterpatienten.



Abb. 4

Normaler Humeruskopf in Position I. Natürliche Größe.

Befunde bei habitueller Schulterluxation

Wenn es bereits als ausgemacht gelten darf, daß die so charakteristischen Deformierungen am Humeruskopf bei der habituellen Luxation traumatischen Ursprungs sind und die Folge der Einleitungsluxation, die ja in der Regel ein adäquates Unfallereignis zur Voraussetzung hat, dann ist zu erwarten, daß die Veränderungen gemäß dem verschiedenen Umfang der zugehörigen Traumen von variabler Größe, Lage und Gestalt sein werden. Dies ist in der Tat auch der Fall.

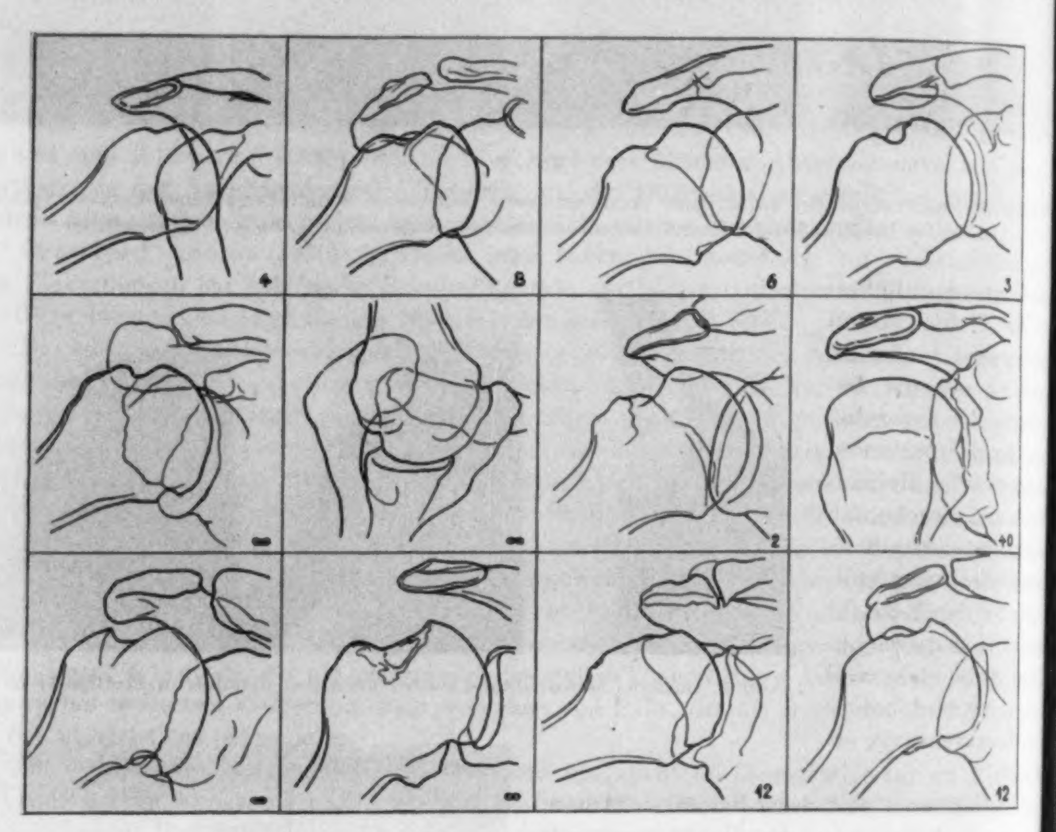


Abb. 5

Typische Deformierungen bei der habituellen Luxation nach vorn und unten. Die beigegebenen Zahlen bezeichnen die Anzahl der durchgemachten Ausrenkungen.

In Abb. 5 sind eine Reihe von Strichpausen von Röntgenogrammen habituell luxierter Schultern wiedergegeben, wobei zu jedem Bild die Zahl der erlittenen Ausrenkungen angegeben ist. In der oberen Reihe sind einige kleinere Kerben verschiedener Gestalt dargestellt bei Patienten mit 3–8 Verrenkungen. In der mittleren Reihe ist besonders bemerkenswert, daß der Patient mit nur 2 Luxationen die tiefste Eindellung aufweist, ein Hinweis darauf, daß Form und Größe der Deformierung bei der ersten Luxation im wesentlichen festgelegt werden und sich bei Reluxationen nur noch wenig verändern. Die beiden linken Bilder zeigen wiederum die Darstellung in unseren beiden Positionen, das Bild ganz rechts gehört zu einem Patienten, der erhebliche Schmerzen äußerte und bei jeder ausgiebigeren Bewegung des Armes eine weitere Luxation zu fürchten hatte. Die Röntgenaufnahmen zur Darstellung des Defektes sind daher nur am herabhängenden Arm bei Innenrotation möglich gewesen. In der unteren Reihe sieht man links zwei ausgiebige Mulden bei Patienten mit sehr zahlreichen Luxationen, in den beiden Bildern rechts je eine von dem üblichen Kerbentyp abweichende Abflachung, die gegen den Rest der Gelenkkontur des Oberarmkopfes mit scharfer Grenze abgesetzt ist. Außerdem ist bei der Betrachtung der

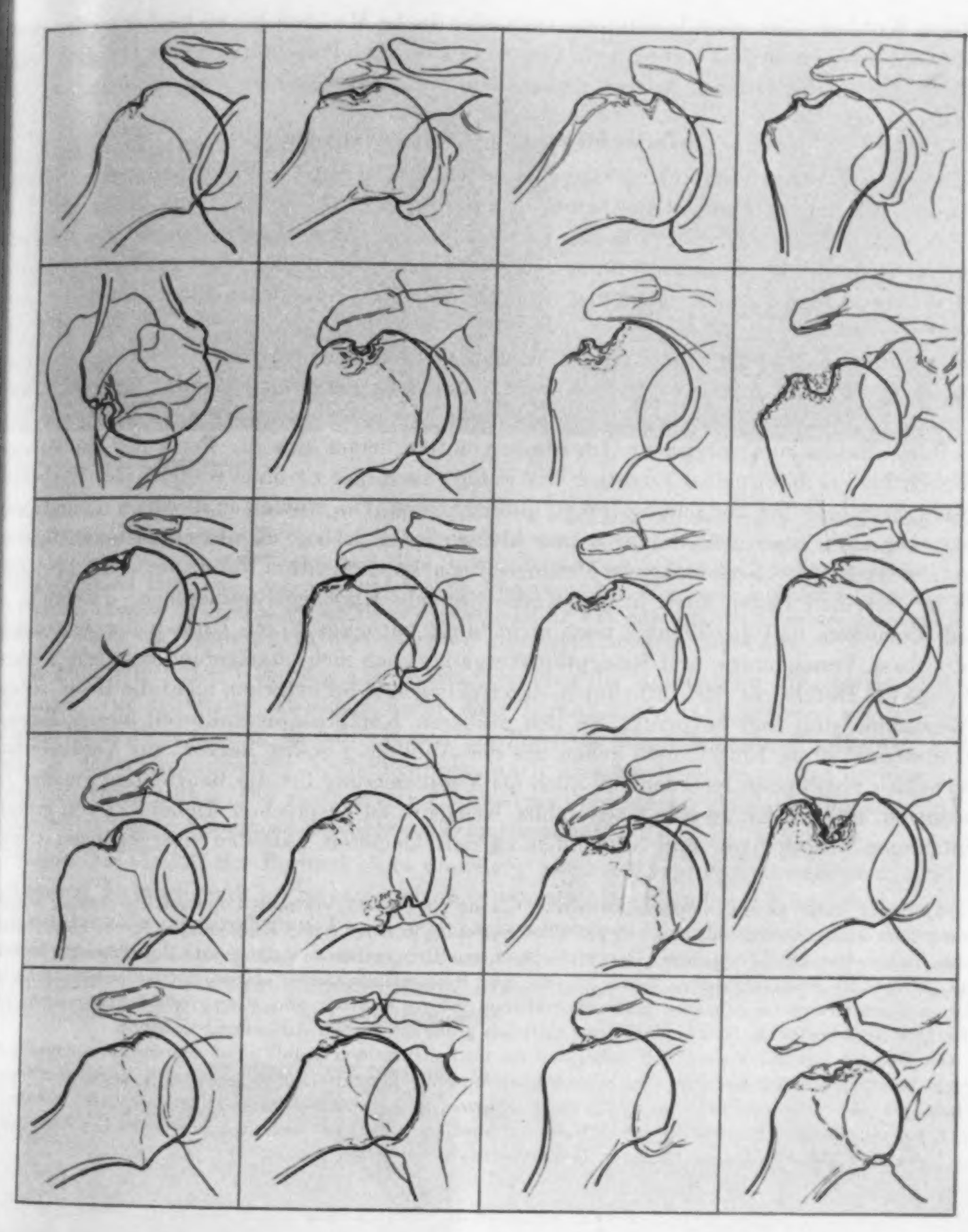


Abb. 6

Typische Kerben, Mulden, Abflachungen bei Humerusköpfen, die einmal nach vorn und unten luxiert waren.

Abb. 5 zu beachten, daß die optimale Profilprojektion der Eindellungen in verschiedenen Graden der Innenrotation zustande gekommen ist, was an dem verschieden starken Hervortreten des Tub. minus leicht zu erkennen ist.

Es ist also festzustellen, daß bei der habituellen Schulterluxation regelmäßig — kein einziger der 20 untersuchten Fälle ist ohne diese charakteristischen Veränderungen gefunden worden! — die bereits bekannten Eindellungen vorlagen, wobei fließende Übergänge von mehr oder minder

winkligen **Kerben** über glatt konturierte tiefe oder flache **Mulden** bis zu höckerig oder glatt begrenzten **Abflachungen** vorkommen. Gemeinsam ist allen Patienten, daß die Deformierungen die Gelenkfläche, die dadurch in verschieden hohem Maße verkleinert wird, betreffen.

Befunde bei traumatischen Luxationen

Der weitaus größere Teil des Krankengutes besteht aus 77 erstmaligen traumatischen Schulterluxationen, bei denen 12 mal Absprengungen verschiedener Größe vom tub. majus und 2 mal feinere Lissuren an dessem oberen Rande zu finden waren. 60 mal wurde mit der beschriebenen Untersuchungstechnik eine Deformierung festgestellt, deren Morphologie der habituellen Schulterluxation gegenüber zu stellen ist. 3 mal sah man feinere Veränderungen, die im einzelnen zu besprechen sind.

Ein Überblick über die Verhältnisse ist in Abb. 6 gegeben, wobei zunächst nur die Luxationen nach vorn und unten berücksichtigt sind. Es muß nochmals betont werden, daß auch die kleinen Kerbe in der ersten Reihe ganz links keineswegs normal ist oder etwa einer atypischen Ausbildung am collum anatomicum entspricht. Im übrigen unterscheidet sich die Form der Eindellungen von denen bei der habituellen Luxation nur wenig; auch hier ist ohne weiteres der Kerbentyp, der Muldentyp und der Abflachungstyp zu unterscheiden. Die Mulden sind jedoch häufiger nicht so glatt begrenzt, man sieht immer wieder kleinere oder gröbere Konturenunregelmäßigkeiten in den Defekten, eine bis zu mehreren Millimetern starke verdichtete Randzone in das Spongiosa sowie in einzelnen Fällen auch in der Kerbe liegende Knochentrümmerchen, Umstände, die darauf hindeuten, daß das Trauma noch nicht lange zurückliegt, ein Umbau der betreffenden Randpartien, Vernarbungs- und Resorptionsvorgänge noch nicht stattgefunden haben. Andererseits zeigt die Durchsicht der Aufnahmen, daß frei liegende Splitterchen nicht die Regel, sondern die Ausnahme sind und bevorzugt bei den gröberen Kompressionsfrakturen älterer Personen vorkommen. Weitere Einzelheiten gehen aus der Abbildung selbst hervor; zur Verdeutlichung ist es jedoch notwendig, insbesondere auch als Voraussetzung für die Beurteilung feinerer Veränderungen, in aller Kürze eine ausgewählte Kasuistik zu besprechen. Dabei soll von gröberen Verletzungen ausgegangen und allmählich zu den kleineren Läsionen übergegangen werden.

Fall 1, Abb. 7.

70jähriger Mann. In einem epileptiformen Anfall am 29. 11. 1950 erstmals Luxation des rechten Schultergelenkes nach unten. Verhakung des unteres Pfannenrandes in einer tiefen keilförmigen Kerbe eben oberhalb des tub. majus. Unmittelbar nach der Reposition spontane Reluxation, so daß erneute Einrenkung erforderlich wurde. 3 Wochen Abduktionsgips. Jetzt angefertigte Röntgenaufnahmen zeigen die außerordentliche tiefe Kerbe, in deren Grund die Schatten zahlreicher kleiner Splitter sichtbar sind. Eine größere Absprengung fehlt. Bei leichter Außenrotation ist die Kerbe nur noch als große dreieckige Aufhellung sichtbar.

Der Befund legt die Vorstellung nahe, daß die im epileptischen Anfall nicht gehemmte, reflexartig einsetzende Kontraktion der am Oberarm ansetzenden Muskeln das capu humeri so kräftig gegen den unteren Pfannenrand einwärts gerissen hat, daß diese enorm tiefe Luxationsimpression entstehen konnte. Im übrigen hat der Patient bereits vor etwa 20 Jahren auch an der linken Schulter eine einmalige Luxation erlitten, die ebenfalls eine kleinere, flachere Deformierung hinterlassen hat.

Fall 2, Abb. 8.

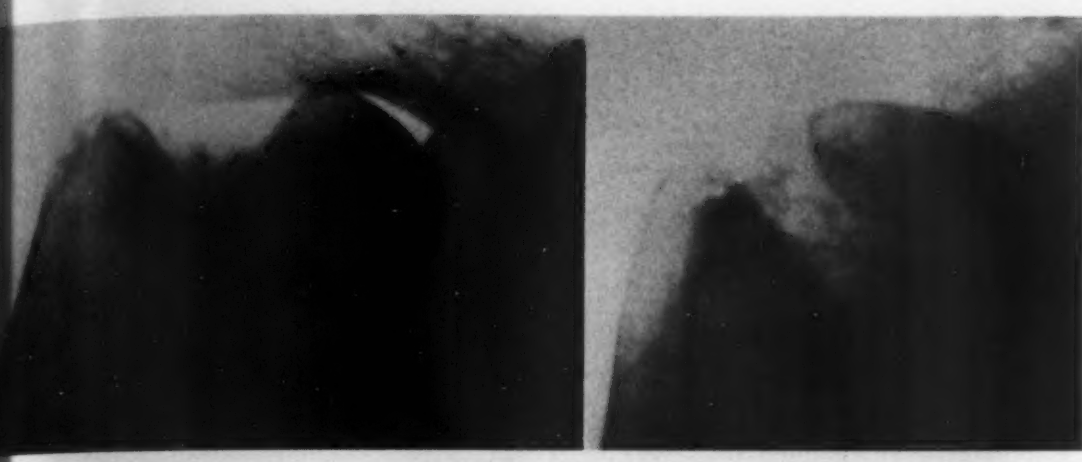
22jähriger Mann. Sturz vom Motorrad, Luxation der rechten nach unten und vorn. Verhakung in einer mittelgroßen Kerbe. Röntgenaufnahmen unmittelbar nach der Einrenkung ergaben glatte Begrenzung der Kerbe und eine deutliche Verdichtung an den Begrenzungsflächen, aber keinerlei Nachweis eines herausgesprengten Fragmentes. Linke Schulter, auch röntgenologisch, völlig normal.

Fall 3, Abb. 9.

43jähriger Mann. Sturz vom Fahrrad. Luxation der rechten Schulter nach vorn und unten mit Verhakung des unteren Pfannenrandes in einer muldenförmigen Eindellung. Die gezielten Röntgenaufnahmen unmittelbar nach Reposition bringen die Mulde und wiederum eine schmale Verdichtungszone der benachbarten Spongiosa zur Darstellung. Kein Nachweis eines Fragmentes, linke Schulter, auch röntgenologisch, normal.

Fall 4, Abb. 10.

Jetzt 47jährige Frau. Am 29. 11. 1945 in der Dunkelheit in ein Kellerloch gefallen und dabei Luxation der linken Schulter nach vorn und unten. Im Röntgenbild grenzt der untere Pfannenrand an eine flache Ein-



a) Position I, tiefe Impression. Abb. 7. Fall 1. b) Außenrotation.

dellung von ca. 2 cm Länge, die sich zur Hälfte am oberen Abschnitt des tub. majus, zum anderen Teil am posterolateralen Abschnitt des Humeruskopfes befindet. Man sieht auch hier ein kortikales, nahes Verdichtungsgebiet. Die am 29. 8. 1950, also 5 Jahre nach dem Unfall erfolgte Nachuntersuchung ergibt ebenso wie in allen anderen Fällen ein völlig unverändertes Bestehen der Veränderungen. Von einer fortschreitenden Resorption in der kortikalisnahen Spongiosa, wie sie Henry gesehen haben will, oder gar von einer wenigstens teilweisen Wiederherstellung der ursprünglichen Knochenform (Schultze) kann keine Rede sein.

Die Fälle zeigen den Übergang vom Kerbentyp über die Muldenform zur charakteristischen Abflachung. Die fehlenden Zwischenglieder sind bereits auf Grund unseres relativ kleinen Materials leicht zu ergänzen. Es handelt sich um Personen jugendlichen und mittleren Lebensalters, bei denen irgendwelche Absprengungen, auch kleinere Knochensplitter im Bereich der Eindellung, völlig fehlen. Die Flächen der Impressionen erscheinen glatt oder höckerig, die der Kontur benachbarte Spongiosa verdichtet (Trümmerzone).

Wegen der Vielfalt der Formen ist es schwierig, jeden Übergangstyp zweifelsfrei richtig zu klassifizieren. Es erschien daher ratsam, von einer zahlenmäßigen oder gar tabellarischen Angabe der Häufigkeit der geschilderten Typen von Deformierungen des Humeruskopfes Abstand zu nehmen. Immerhin kann gesagt werden, daß am weitaus häufigsten der Kerbentyp ist, dem der Muldentyp folgt, während ein ausgesprochener Abflachungstyp nur in sechs Fällen der traumatischen Luxation, d. h. in 10% festgestellt wurde.

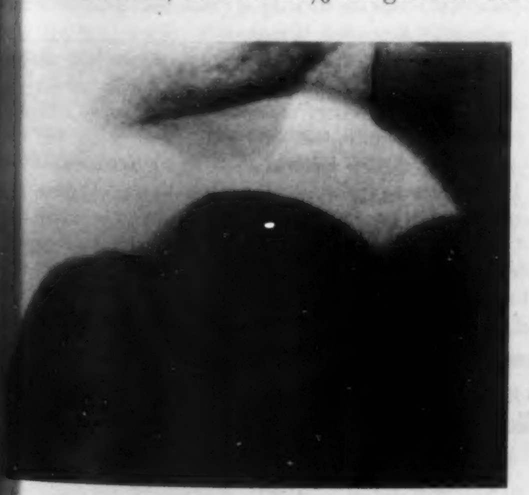


Abb. 8. Fall 2, Glatte Kerbe.



Abb. 9. Fall 3, Muldentyp.



Abb. 10a



Abb. 10b

Abb. 10. Fall 4.

a) Luxierter Zustand 29. 11. 1945. Abflachung bereits sichtbar.
b) Nach Reposition.
c) Kontrolle am 29. 8. 1950. Praktisch unveränderter Zustand.



Abb. 10c

Den Übergang zu feineren Veränd-rungen, deren Diagnostik gewisse Schwierig-keiten machte, bildet:

Fall 5, Abb. 11.

Jetzt 63jähriger Mann. 20. 10. 1945 Sturz a der Treppe. Dabei rechtsseitige Schulterluxati vorn und unten. Abbruch der Vorderkante des pro glenoidalis scapule. Traumatische Veränderung sind damals nicht festgestellt worden. Die Kontrol untersuchung am 29. 8. 1950 ergab jedoch in Position eine fast unmerkliche Abflachung des Humeruskopf oberhalb des tub. majus, die mit größter Wah scheinlichkeit ohne Kenntnis der erwähnten typisch traumatischen Deformierungen übersehen word wäre, die aber doch, und das ist das Entscheiden mit relativ scharfer Grenze in die normale Rundu des Oberarmkopfes übergeht. Unterhalb der Ab flachung finden sich in der Spongiosa unscharf b grenzte Aufhellungen, die in etwa den von Henry beschriebenen und abgebildeten Veränderungen en sprechen und ohne Kenntnis weiterer Bilder als umschriebene zystische Bildungen auf Grund von subkortikal Nekrosen oder degleichen zu deuten wären. Die gezielte Aufnahme in Position II erbrachte jedoch den Nachwe einer Eindellung insofern, als hier (Abb. 13b) gegenüber der hinteren Begrenzung der Gelenkpfanne im Hu meruskopf eine geradlinige Verschattungslinie von ca 1 cm Länge sichtbar wird, die einen dreieckigen late davon gelegenen Aufhellungsbezirk abtrennt und somit als eine im Profil getroffene Grenzfläche gelten m

War hier schließlich der Nachweis einer traumatischen Deformierung noch gelungen, so ist d bei 3 weiteren Patienten nicht mehr ganz möglich gewesen. Aber auch deren Humerusköpfe wei röntgenologische Veränderungen auf, die schließlich auf das Trauma zu beziehen sind. Beispi

Fall 6, Abb. 12.

Jetzt 20jähriger Mann. Einmalige Luxation der linken Schulter vor 3 Jahren. Damals kein Nachw von Knochenverletzungen und bei der Kontrolluntersuchung findet sich jetzt auch in der Position I e

völlig regelrechte Begrenzung des Humeruskopfes, aber an Stelle der gesuchten Eindellung sieht man einem flachovalen Bezirk unregelmäßig wabige Aufhellungen, die den Verdacht nahelegen, daß lediglich die optimale Profilprojektion einer auch in diesem Fall vorliegenden Deformierung nicht gelungen ist bzw. nicht möglich war.



Abb. 11a — Abb. 11. Fall 5. — Abb. 11b

Abflachung mit subkortikaler Aufhellung. — Position II. Nachweis der Kerbe.

Fall 7.

64jähriger Mann. Zustand nach einmaliger Schulterluxation rechts vor 2 Jahren. Röntgenologisch damals kein Nachweis von Knochenverletzungen; bei der jetzigen Nachuntersuchung fand sich jedoch auch hier in der Nähe des tub. majus unterhalb der Kortikalis eine unscharf begrenzte Aufhellung, die ähnlich wie in Fall 8 beurteilt werden muß. Auch in Position II war der gleiche Bezirk aufgehellt.

Die Luxatio humeri posterior ist gegenüber den Verrenkungen nach vorn und unten wesentlich seltener. In unserem Material sind es 4 Fälle, die sämtlich eine Eindellung an der Vorderfläche des Humeruskopfes, entsprechend der im luxierten Zustand dem hinteren Pfannenrand anliegenden Stelle, aufweisen. Bisher hat lediglich Preiss darauf hingewiesen, daß auch bei diesem Luxationstyp Impressionen vorkommen. Andere, wie Thomas, Randrich und Poppel haben zwar auf die relativ häufige Verkennung der hinteren Verrenkung infolge unzureichender Röntgenuntersuchung aufmerksam gemacht und deshalb grundsätzlich die Anfertigung axialer oder steroskopischer Aufnahmen gefordert, sie haben auch sogar Einkerbungen abgebildet, aber diese entweder nicht beschrieben oder sie unrichtig als Absorption von Knochen bei veralteter Luxation gedeutet. Der Nachweis von traumatischen Impressionen an der Humerusvorderfläche ist auch theoretisch insofern interessant, als damit Hermodssons Theorie, daß die typischen Kerben durch eine entwicklungsgeschichtlich schwache Stelle der Kortikalis begünstigt werden, sich als revisionsbedürftig



Abb. 12. Fall 6.

Subkortikale Aufhellungen (nicht optimal projizierter muldenförmiger Defekt wahrscheinlich).

herausstellt. Die Impression tritt eben dort ein, wo ein Trauma genügenden Ausmaßes erfolgt, beispielsweise auch am Femurkopf, am Tibiakopf, wo sie unter dem Namen „Eierschalenfraktur" geläufig ist. Eine Hilfshypothese zur Erklärung angeblich schwacher Stellen ist nicht notwendig. Der Vollständigkeit halber wird im folgenden ein Beispiel der luxation posterior gegeben.

Fall 8, Abb. 13.

43jährige Frau. Bei einem Sturz auf der Straße Luxation im linken Schultergelenk nach hinten. Im Axialbild sieht man die Verhakung des hinteren Pfannenrandes in einer tiefen Kerbe vor dem tub. minus. Die Kerbe, die natürlich auch nach der sofortigen Reposition im Röntgenbild zu sehen ist, besteht auch nach 3 Jahren, als die Kontrolluntersuchung erfolgte, völlig unverändert. Sie ist andeutungsweise in Position I, eindeutig in Position II bei hochgehobenem Arm dargestellt.

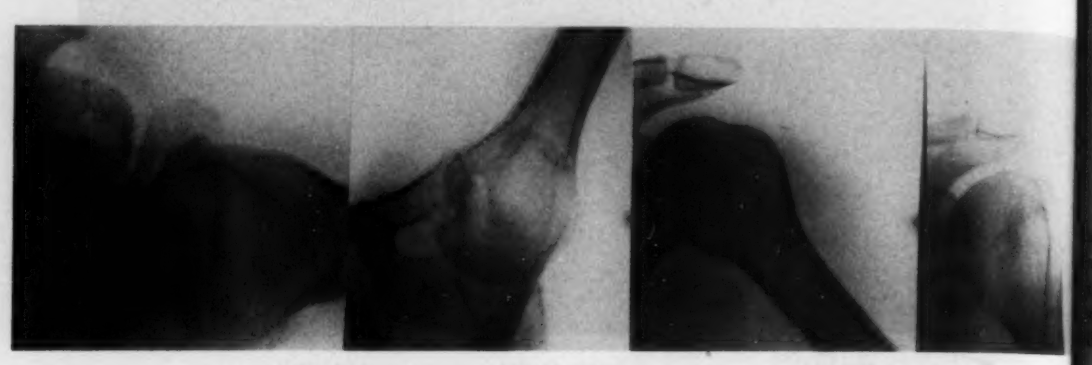


Abb. 13a Abb. 13. Fall 8. Abb. 13b

Axialbild, luxatio humeri posterior. Gezielte Serienaufnahmen 3 Jahre später. Von rechts nach links: Außenrotation, Position I, Position II.

Wenn also, wie man sieht, die Luxationsimpressionen bei 60 von 63 Schultern ohne Absprengungen des tub. majus, d. h. in 95% der Fälle, in denen sie überhaupt erwartet werden kann, mit Hilfe einer geeigneten Untersuchungstechnik nachzuweisen waren und auch bei den restlichen 3 Fällen wahrscheinlich gemacht werden konnten, so muß dieser Verletzungstyp als die **Nebenverletzung par excellence** der Schulterluxation bezeichnet werden. Die Morphologie der resultierenden Deformierungen ist praktisch die gleiche wie bei habituellen Luxationen, abgesehen davon, daß bei letzteren die Konturen der Eindellungen, entsprechend der meist längere Zeit zurückliegenden Einleitungsluxation, glatter sind und Knochensplitterchen nicht mehr gefunden werden.

Differentialdiagnose

Obwohl die Arthronosis deformans und die im Gefolge der primär-chronischen Polyarthritis auftretenden Folgezustände nicht eigentlich in den Rahmen dieser Untersuchung gehören und daher auch keine Röntgensymptomatik dieser Krankheitsbilder gegeben werden soll, ist es doch notwendig, darauf hinzuweisen, daß dabei Veränderungen vorkommen, die den beschriebenen traumatischen Deformierungen bis zu einem gewissen Grade ähnlich sind, aber von ihnen auch ohne Kenntnis der Anamnese abgetrennt werden können.

Im Fall 9 (Abb. 14) beispielsweise handelt es sich um eine jetzt 69jährige Frau, die nie eine Schulterluxation oder eine sonstige Schulterverletzung durchgemacht hat. Seit 15 Jahren, also seit dem Klimakterium leidet sie an Beschwerden im linken Schultergelenk, im linken Ellenbogengelenk, im linken Fußgelenk, in den Finger- und Handgelenken beiderseits. Kein akuter mit Fieber verbundener Schub dieses als primär-chronische Polyarthritis imponierenden Krankheitsbildes. Die linke Schulter war im Gegensatz zu rechts in ihrer Beweglichkeit erheblich eingeschränkt, konnte nur bis etwa 60% abduziert werden und Rotationen, insbesondere nach innen, wurden als sehr schmerzhaft angegeben.

Röntgenaufnahmen der Vorfüße und des linken Ellenbogengelenkes ergaben eine Reihe von Symptomen der chronischen Polyarthritis mit stärkeren sekundär-arthrotischen Veränderungen.

An der linken Schulter sieht man im Sagittalbild eine erhebliche Deformierung des Humeruskopfes mit einer unregelmäßig begrenzten Defektbildung oberhalb und medial des tub. majus, deren grobe Ge-



Abb. 14a Abb. 14a und b. Fall 9. Abb. 14b

Erhebliche Deformierung des Humeruskopfes nach primär-chronischer Arthritis.

die mancher Luxationsimpressionen erinnert. Außerdem ist jedoch die Gelenkkontur am Humeruskopf in ihrem kranialenAbschnitt unregelmäßig gezähnelt, unterhalb des Defektes ist dieSpongiosa zu einer wabigzystischen Struktur aufgelockert. Der Gelenkspalt ist geringgradig verschmälert, die Gelenkpfanne weist einen stärkeren arthrotischen Randwulst auf. Die axiale Aufnahme vollends zeigt die groteske Umwandlung des Humeruskopfes in ein pilzförmiges Gebilde mit schnürfurchenartigem Hals in ganzem Umfang.

Es liegen also auch an der Schulter die Folgezustände einer chronischen Arthritis vor und auch der grobe Umriß im Sagittalbild ähnelt den traumatischen Deformierungen des Humeruskopfes. Solche Ähnlichkeiten scheinen jedoch einer Art von Typus der arthritischen Deformierung zu entsprechen.

Die sehr charakteristischen Veränderungen an den Gelenkflächen und deren Kanten schützen in einschlägigen Fällen vor Verwechslungen mit traumatischen Deformierungen des Oberarmkopfes. Die Folgen der chronischen Arthritis am Schultergelenk sind offenbar in solchem Umfang nicht allzu häufig und mögen daher auffallen, sie entsprechen jedoch den röntgenologisch-anatomischen Vergleichsuntersuchungen, wie sie beispielsweise von **Freund** bei der Arthritis vorgenommen worden sind. Ähnliche Befunde beschreibt auch **Harrisson**. Im Zusammenhang mit dem pathologischen Geschehen spielen hier nur Mikrotraumen neben den im Vordergrund stehenden entzündlichen und degenerativen Vorgängen eine mitverursachende Rolle.

Mechanik

Es fällt relativ leicht, sich eine äußere Gewalteinwirkung vorzustellen, die eine Knochenimpression hervorruft, ohne daß man röntgenologisch sichtbare Frakturlinien, Fissuren oder herausgesprengte Knochenstücke beobachten müßte; die äußere Gewalt kann ja theoretisch beliebig energiereich sein und die einwirkenden Formkräfte sind innerhalb weitester Grenzen variabel. Die Kompressionsfraktur des Tibiakopfes, den Unfallchirurgen geläufig und häufig als „Eierschalenfraktur" bezeichnet, ist hierfür ein typisches Beispiel. Daß jedoch die körpereigenen Muskelkontraktionen einer einzigen Schulterluxation am Oberarmkopf eine ähnliche Auswirkung haben sollen, machte zunächst nicht geringe Schwierigkeiten, ebenso wie jenen französischen Autoren, welche die oben erwähnte unrichtige Theorie vertraten, daß der Humeruskopfdefekt eine angeborene Mißbildung sei. Es wurde daher der Versuch gemacht, die zur traumatischen Deformierung des Oberarmkopfes notwendigen Kräfte zu ermessen, auch in der Annahme, auf diese Weise eine ergänzende Vorstellung vom Mechanismus der Schulterluxation häufigeren Typs, also der Luxationen nach vorn und unten, aber auch nach hinten zu gewinnen. Die selteneren Luxationsformen konnten hierbei außer Betracht bleiben. Zu diesem Zweck wurden zunächst an den frischen Humerusköpfen von im Krankenhaus Verstorbenen dadurch



Abb. 15
Kleine Kerbe, durch Fallgewicht (Stumpfkeil) aus 158 cm Höhe hervorgerufen.

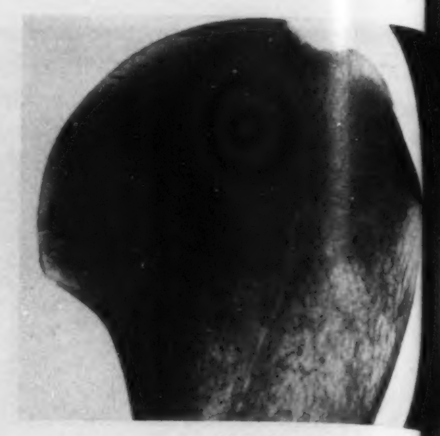


Abb. 16
Kerbe, durch Stumpfkeil aus 234 cm Fallhö[he] hervorgerufen. Längsfissur.



Abb. 17
Mulde, durch Stumpfkeil aus 158 cm Fallhöhe hervorgerufen.

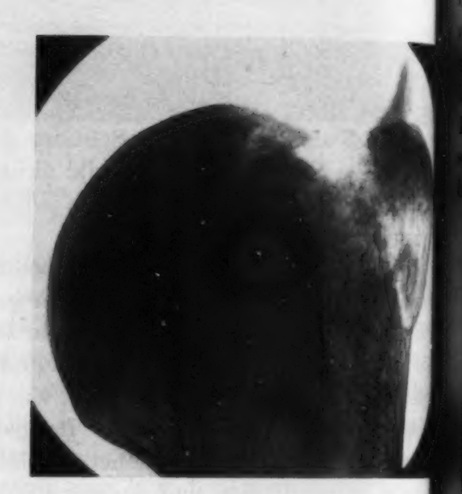


Abb. 18
Abbruch des tub. majus, hervorgerufen du[rch] Stumpfkeil aus 234 cm Fallhöhe.

Traumen erzeugt, daß man Eisengewichte verschiedener Gestalt, aber von jeweils genau gl[eichem] Gewicht in freiem Fall aus verschiedener Höhe auftreffen ließ.

Die von den Weichteilen befreiten und ca. 7—8 cm distal vom Schultergelenk abgesägten Humerusk[öpfe] wurden in einer Konservendose aufrecht stehend mit Glaserkitt fixiert, das Fallgewicht an einem in der Hö[he] verstellbarem Galgen senkrecht darüber mit einem dünnen Zwirnsfaden aufgehängt, so daß nach Einnahme [der] Ruhelage durch Abbrennen des Aufhängefadens der freie Fall erschütterungsfrei ausgelöst werden kon[nte]. Die Gewichte hatten schlanke, konische, drehrunde Gestalt, wobei das dickere, schwerpunktnahe Ende abw[ärts] gerichtet und die Unterfläche entweder halbkugelig gerundet oder als rechtwinkliger Keil mit scharfer b[zw.] stumpf gerundeter Kante ausgebildet war. Die letzgenannte Form, die der Gestalt der Kante des proc. glenoid[alis] scapule bewußt nachgebildet war, wurde am häufigsten verwendet.

Es war natürlich nicht gleichgültig, ob es sich um einen zarten oder kräftigen Knochenba[u], um normalen Kalkgehalt, oder um einen osteoporotischen Knochen handelte. Es stellte si[ch] heraus, daß kleinere und mittelgroße Einkerbungen, die denen mancher Schulterluxation[en] ähnlich sahen, bei Fallhöhen von 1,5—2,4 m zu erzielen waren. Die in diesen Fällen verwende[ten]

ergien betrugen somit 1,5—2,4 m kp bzw. 14,7—23 Joule. Beispiele aus 40 in dieser Weise arbeiteten Oberarmköpfen zeigen die Abb. 15—17. Man erkennt, daß die Deformierung durchaus ne gleichzeitige gröbere Aufhellungslinie zustande kommen kann. Die sehr feine, längs ver-ufende Fissur der Abb. 20 würde bei weniger optimalen Aufnahmebedingungen, als sie beim ichenpräparat ohne Weichteilbedeckung gegeben sind, dem Nachweis sicher leicht entgehen. e oben geschilderten typischen Abflachungen oberhalb des tub. majus (Fall 4) wurden durch e experimentell erzeugten Bilder besser verständlich, aber auch die Mulden- und Kerbenform. eß man das Gewicht etwas weiter lateral am Humeruskopf, etwa am collum anatomicum auf-effen, so wurde ein typischer Abbruch des tub. majus erzielt (Abb. 18). Die Verwendung des cht abgerundeten Keiles hatte neben der Einkerbung regelmäßig herausgesprengte Knochen-litter und im Falle stärkerer Osteoporose eine beilartige Wirkung mit völliger Spaltung des meruskopfes zur Folge. Mit der Kugelfläche wurden formentsprechende Eindellungen ohne itere Fissuren erzielt.

Daß sich im hinteren lateralen Quadranten des Humeruskopfes eine mechanisch besonders hwache Stelle befindet, wie Hermodsson auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Überlegungen d mikroskopischer Untersuchungen am wachsenden Knochen vermutete, konnte auf Grund r Fallversuche nicht festgestellt werden; im Gegenteil, die Wirkung des fallenden Eisens war ganzen Humeruskopf etwa die gleiche wie in dem typischen Bereich. Daß der Humeruskopf ht zu den statisch kräftigsten Knochen gehört (was ja auch in seiner Funktion begründet gt), ergibt sich aus der Tatsache, daß am Tibiakopf die in unseren Fallversuchen aufgewandten ergien nicht ausreichten, auch nur die geringste Veränderung zu erzielen. Lediglich durch ein itzkonisch gestaltetes Gewicht konnte aus 2,40 m Höhe eine sehr kleine Impression hervorge-acht werden.

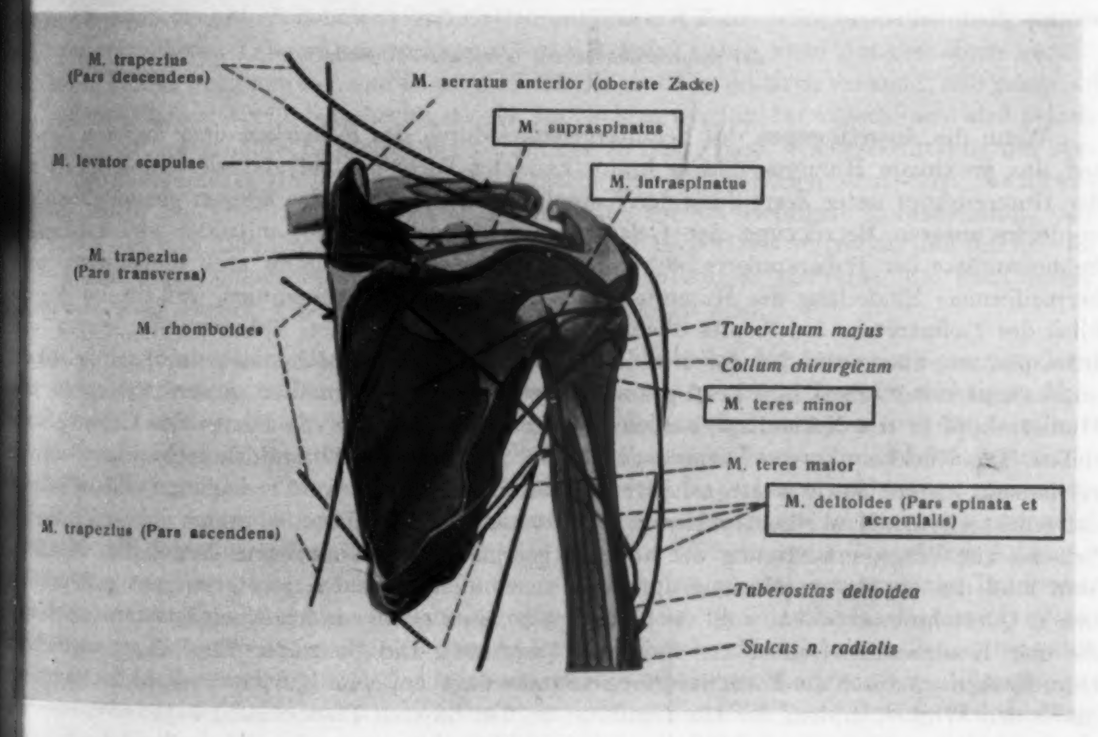


Abb. 19

ema der Schultermuskulatur (nach Braus). Ansicht von vorn. Umrahmt: Die am Zustandekommen der Impressionsfraktur beteiligten Muskeln.

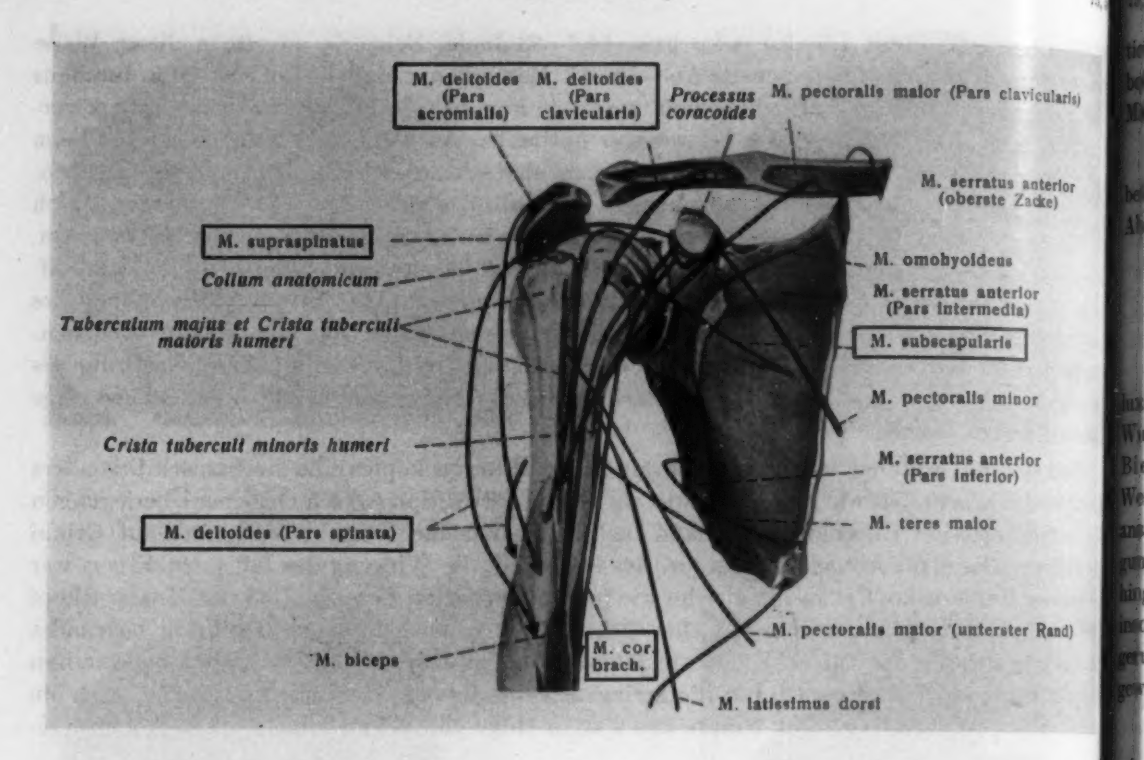


Abb. 20

Schema der Schultermuskulatur (nach **Braus**). Ansicht von hinten. Umrahmt: Die am Zustandekommen der Impressionsfraktur beteiligten Muskeln.

Wenn die Ausrenkungen des Schultergelenkes durch das Einwirken einer äußeren Gewalt auf das proximale Humerusende in kranio-kaudaler Richtung bei abduziertem Arm erfolgt, der Humeruskopf unter Zerreißung der Kapsel nach unten tritt, das labrum glenoidale an der vorderen unteren Begrenzung der Gelenkpfanne abgeschert wird, mitunter gleichzeitig die Sehnenansätze des Subscapularis oder Supraspinatus einreißen, dann muß die mulden- oder kerbenförmige Eindellung des Humeruskopfes dadurch zustande kommen, daß die im Augenblick des Tiefertretens des Kopfes überdehnten Muskeln, Deltoides, Subscapularis, Supra- und Infraspinatus, aber auch der Teres minor und der Coracobraechialis, sich unmittelbar darauf ungehemmt reflektorisch sehr kräftig kontrahieren und, gewissermaßen in dem Bestreben, den Humeruskopf in die Normallage zurückzubringen, diesen gegen die Kante der Gelenkpfanne reißen. Die Rückkehr in die Normallage kommt ja wegen des Knopflochmechanismus an der zerrissenen Kapsel, sowie wegen sonstiger Weichteilverletzungen und mangelnder Koordination der reflektorischen Muskelkontraktionen nicht zustande. Abb. 19 und 20 zeigen ein anatomisches Schema zur Vergegenwärtigung der an dem geschilderten Mechanismus beteiligten Muskeln. Man muß der erwähnten Muskelgruppe, die zusammengenommen ja einen nicht unbeträchtlichen Querschnitt aufweist, wohl die Fähigkeit zu einer genügend kräftigen Zusammenziehung, die eine Kompressionsfraktur zur Folge hat, zutrauen. Die Form der Eindellung wird dann beim Kerbentyp durch die Form des Pfannenrandes gegeben, beim Mulden- und -Abflachungstyp durch den Winkel, in dem der Humeruskopf an den unteren Pfannenrand herangerissen wird, in verschiedener Weise beeinflußt; die Größe der Eindellung ist bei dieser Vorstellung nicht nur abhängig von der Größe der äußeren Gewalteinwirkung, sondern auch von der mehr oder weniger kräftigen Entwicklung der Schultermuskulatur und dem Kalkgehalt der Knochen. Die

tiefsten Einkerbungen sahen wir bei muskelkräftigen Patienten in höherem Lebensalter; auch bei den größeren Defekten bei habitueller Luxation handelte es sich durchweg um kräftige Männer, hier im jüngeren oder mittleren Lebensalter.

Bei weiter lateral auftreffender Gewalt entstehen infolge des gleichen Mechanismus die bekannten Abbrüche des Tub. majus, die demnach nicht als „Abriß" zu bezeichnen sind, sondern Absprengungen durch den unteren Pfannenrand darstellen.

Klinische Bedeutung der traumatischen Deformierung

Im Kreise der Chirurgen und Orthopäden ist man sich darüber im klaren, daß die Schulterluxation eine schwere Verletzung ist, die in einem Großteil der Fälle nicht mit einer vollen Wiederherstellung, d. h. voller Beweglichkeit und Schmerzfreiheit, ausheilt (z. B. Wette, Biebl, Böhler). Allerdings wird dabei in erster Linie an die Folgen der stets vorliegenden Weichteilverletzungen gedacht, die Zerreißung der Gelenkkapsel und die Abrisse an den Sehnenansätzen, deren funktionelle Bedeutung überwiegt. Demgegenüber treten Knochenabsprengungen und luxationsimpressionen zurück. Immerhin sind sie, und darauf muß mit Nachdruck hingewiesen werden, ein Indikator für die bei dem Trauma maßgebenden mechanischen Gewalten insofern, als größere Impressionen bei sonst gleichen Verhältnissen durch stärkere Kräfte hervorgerufen sein müssen als kleine. Insofern ist der Nachweis der Impressionsfrakturen von einer gewissen prognostischen Bedeutung.

Weiterhin ergibt sich die Frage, ob die Neigung zur Reluxation durch eine solche Deformierung begünstigt wird. Die Ursachen der habituellen Schulterluxation sind ja keineswegs endgültig geklärt. Abgesehen von der Tatsache, daß jugendliche Personen im dritten und vierten Lebensjahrzehnt bevorzugt befallen werden (Hermodssons, Krönlein), andererseits Spontanheilungen im höheren Lebensalter vorkommen (de Palma) haben viele Autoren einen konstitutionellen Faktor angenommen und damit auch die Tatsache zu erklären versucht, daß gelegentlich doppelseitige habituelle Schulterluxationen beobachtet werden. Im allgemeinen wird jedoch der mangelhaft ausgeheilte Kapselriß bei vorzeitiger zu ausgiebiger Wiederbenutzung des verletzten Schultergelenkes als die eigentliche Ursache der Reluxationen angesehen, Bankart hält den Abriß des labrum glenoidale vom Pfannenrand für die wichtigste Voraussetzung, und de Palma hat erst kürzlich mit allem Nachdruck seine Hypothese vertreten, daß infolge des Abrisses der Subscapularissehne neuromuskuläre Dysregulationen eintreten, die nach seiner Überzeugung die einzige wirkliche Ursache der Reluxationen sind.

Bei aller Anerkennung der Berechtigung einer funktionellen Denkweise müssen wir doch auch darauf hinweisen, daß morphologische Gegebenheiten in vieler Hinsicht wichtigste Mitursachen des funktionellen Verhaltens sind, die man nicht außer acht lassen sollte. Größere Humeruskopfdefekte nehmen bis zu einem Drittel der Gelenkfläche ein. In Abduktionsstellung und Außenrotation bedarf es dann bei gleichzeitig weiter Kapsel nur noch eines geringeren äußeren Anstoßes, um einen solchen Humeruskopf nach kaudal zu verschieben, als bei normaler Gestalt. In Übereinstimmung mit Townley, Palmer und Widén, sowie Crawford Adams, die eine ähnliche Auffassung vertreten, glauben wir also, daß größere traumatische Deformierungen bei sonst gegebenen Voraussetzungen die Reluxation und damit das Habituellwerden begünstigen müssen. Auch aus diesem Grunde ist zum Zwecke der leichteren Beurteilung die genaue Röntgenuntersuchung und der Nachweis der geschilderten Knochenveränderungen zu fordern, eine Aufgabe, die in erster Linie dem Röntgenologen zufällt. Der Kliniker wird darüber hinaus die Aufgabe haben, für eine genügend lange Ruhigstellung der verletzten Gelenkkapsel zu sorgen, wie es z. B. Nicola für die Dauer von wenigstens 8 Wochen bei Abduktion und Außenrotation vorschlägt.

Zusammenfassung

Bei habituellen Schulterluxationen, aber auch bereits unmittelbar nach der ersten Ausrenkung eine Schulter, lassen sich mit großer Regelmäßigkeit, im vorliegenden Material in 95%, charakteristische Defor mierungen in Form von Eindellungen am Humeruskopf, im posterolateralen Teil der Gelenkfläche röntgeno logisch nachweisen. Diese Deformierungen, bekannt unter dem Namen „der typische Defekt", sind ihrer Natu nach Impressionsfrakturen, wie auch am vorliegenden Krankengut bestätigt wird. Eine geeignete Techni der Röntgenuntersuchung dieser Veränderungen, welche auf einer gründlichen Durchleuchtung beruht, wir beschrieben, die Morphologie der typischen Formen (Kerbentyp, Muldentyp, Abflachungstyp) im Röntgenbil an Hand von Beispielen geschildert und die Differentialdiagnose gegenüber den infolge der primär-chronische Arthritis auftretenden Gestaltveränderungen besprochen. Da die Eindellung des Oberarmkopfes durch de unteren Pfannenrand hervorgehoben wird, muß angenommen werden, daß ein reflektorisch einsetzender, seh kräftiger und rascher Muskelzug den Oberarmkopf gegen den proc. glenoidalis scapulae schnellen läßt. Di hierzu notwendigen mechanischen Kräfte werden nach Untersuchung an Leichenhumeri, an denen Einker bungen experimentell erzeugt werden konnten, auf 1,5—2,5 mkp geschätzt. Bei tieferen Einkerbungen müsse noch größere Energien wirksam werden. Der Röntgennachweis der Impressionsfraktur hat insofern klinisch Bedeutung, als die Größe der Einkerbung einen Rückschluß auf die Schwere des Traumas gestattet und de Defekt zu den mitverursachenden Faktoren bei der Entstehung wiederholter Schulterluxationen gehört.

Summary

In cases of habitual dislocations of the shoulder but also immediately after the first dislocation characteristic deformities like impressions on the caput humeri in the postero-lateral part of the articular facet can be prove radiologically with great regularity (in the present material in 95%). These deformities, known by the name o "the typical defect", are by their nature impression fractures which is confirmed by the present cases. A adequate technique of the radiological examination of these alterations based on an exact screening is describe The morphology of the typical forms (indentation type, trough type, flattening type) is shown by example on radiographs and the differential diagnosis versus the form alterations due to primary chronical arthritis i discussed. Because the impression of the caput humeri by the lower border of the acetabulum is emphasize it can be assumed that a very strong and quick muscle traction setting in reflexly gives a sudden impulse to th caput humeri towards the processus glenoidalis scapulae. The necessary mechanical process can be estimated a 1,5—2,5 mkg which has been proved by examinations of the humeri of cadavers, on which indentations coul be produced experimentally. Greater energies are necessary for deeper indentations. The radiological pro of the impression fracture is in so far of clinical importance as the size of the indentation allows conclusion as to the gravity of the trauma and the defect belongs to the con-creating factors of the origination of repeate dislocations of the shoulder. *(W. B.)*

Résumé

Dans les luxations récidivantes de l'épaule, et souvent déjà après la 1è. luxation, la déformation caractéristiqu de la tête de l'humérus, une petite dépression de la partie postéro-latérale est décelable radiologiquement av une grande régularité, c-à-d. dans le 95% de nos cas. Ces déformations, connues sous le nom de *«typica defect»* sont de même origine que les fractures par impression, ce qui se trouve confirmé aussi dans nos cas. Un technique radiologique spéciale a été mise au point, basée sur une radioscopie attentive. L'auteur décrit e illustre par des clichés 3 types morphologiques différents (Kerbentyp = type «en encoche», Muldentyp = «e godet», Abflachungstyp = «en plateau». Le diagnostic différentiel soit exclure des déformations dues à un arthrite chronique déformante. Comme l'encoche décrite se soulève par dessus le bord inférieur de la cavit glénoïde, il faut admettre qu'une action musculaire puissante est mise en oeuvre par un mécanisme réflex pour faire glisser la tête humérale contre le rebord de la cavité glénoïde. Les forces nécessaires doivent êtr d'après une étude expérimentale sur des humérus de cadavres au cours de laquelle il a été possible d'obten de même dépressions de la surface de la tête humérale, de l'ordre de 1,5 à 2,5 kgm, pour des encoches pl profondes davantage. La preuve radiologique de cette fracture par impression a une importance cliniq parce que le degré de l'enfoncement permet de conclure au degré de violence du traumatisme, et que cett encoche est l'une des causes qui favorise les récidives. *(P. J.)*

Resumen

En las luxaciones habituales del húmero, incluso inmediatamente después de la primera dislocació de un hombro puede combrobarse roentgenológicamente, con gran regularidad, en el 95% de los casos pr sentes, deformaciones características en forma de huellas en la cabeza del húmero y en la parte pósterolater de la superficie articular. Estas deformaciones, conocidas con el nombre de «defecto típico», constituye según su indole, fracturas de impresión lo que queda comprobado también en los casos descritos. Se descri una técnica adecuada de la roentgenoscopia de estas alteraciónes la cual se basa en una irradiación exacta se explica por medio de radiografías y a base de ejemplos la morfología de las formas típicas (tipo de mues ca tipo cavitario, tipo de aplastamiento) y se comenta el diagnóstico diferencial frente a las deformaciones q se presentan a consecuencia de la artritis crónica primaria. Como quiera que el hundimiento de la cabeza d

húmero aparece por el borde inferior del acetábulo hay que suponer que una contracción muscular muy intensa y rápida la cual se presenta por reflejo deja saltar la cabeza del húmero contra el proc. glenoidalis scapulae. Las fuerzas mecánicas necesarias para tal efecto, según investigaciones realizadas en húmeros de cadáveres en los cuales se han podido producir experimentalmente escotaduras, se calculan en 1,5—2,5 mkp. Si se trata de escotaduras más profundas se necesita energías aun mayores. La comprobación roentgenológica tiene importancia clínica con tal que el tamaño de la escotadura permita sacar la conclusión acerca de la gravedad del trauma y el defecto pertenezca a los factores causantes en la aparición de repetidas luxaciones del húmero.

Schrifttum

Crawford Adams, J.: The humeral head defect in recurrent anterior dislocation of the shoulder, Brit. J. Radiol. XXIII [1950]: 151. — Derselbe: Recurrent dislocation of the shoulder, J. Bone and Joint Surg. 30B [1948]: 26. — Bardenheuer, B.: Die Verletzungen der oberen Extremität, Dtsch. Chir., Bd. 63a,1886. — Bankart, A. S. B.: Diskussionsbemerkung Ref. J. Bone and Joint Surg. 30B [1948]: 46. — Derselbe: Recurrent or habitual dislocation of the shoulder joint, Brit. Med. J. 2 [1923]: 1132. — Biebl, R.: Behandlung und Prognose frischer Schulterluxationen, Arch. Orthop. u. Unfallchir. 35 [1935]: 381. — Blackett, C. W. and Healy, Th. R.: Roentgen studies of the shoulder, Amer. J. Roentgenol. 37 [1937]: 760. — Böhler, L.: Technik der Knochenbruchbehandlung im Frieden und im Kriege, Maudrich, Wien 1943. — Codman, E. A.: The shoulder, Boston 1934. — Curling, T. B.: Medico-Chirurgical Trans. XX [1837]: 338. — Dehne: Symposium on fractures and dislocations, Philadelphia and London, W. B. Saunders Co. 1945. — Dollinger: zit. n. Sommer. — Didiée: Le radiodiagnostic dans la luxation recidivante de l'epaule, J. Radiol. et Electrol. [1930]: 209. — Ehalt, W.: Unfallchirurgie im Röntgenbilde, Maudrich, Wien 1950. — Eyre-Brook, A. L.: Recurrent dislocation of the shoulder. Lesoins discovered in seventeen cases, surgery employed and intermediate report of results, J. Bone and Joint Surg. 30B [1948]: 39. — Freund, E.: Anatomie und Röntgenbild der chronischen Gelenkerkrankungen, Fortschr. Röntgenstr. 52 [1935]: 249. — Harrison, S. H.: The painful shoulder. Significance of radiographie changes in the upper and of the humerus, J. Bone and Joint Surg. 31B [1949]: 418. — Henry, L. S.: Roentgenographic evidence in the tuberosity of the humerus of recent and old injuries to the supraspinatus tendon attachment, Amer. J. Roentgenol. 33 [1935]: 486. — Hermodsson, J.: Röntgenologische Studien über die traumatischen und habituellen Schultergelenksverrenkungen nach vorn und nach unten, Acta radiol. Suppl. XX, Stockholm 1934. — Hill, H. A. and Sachs, M. D.: The grooved defect of the humeral head, Radiology 35 [1940]: 701. — Howes, W. E. and Alicandri, B. B.: A method of roentgenologic examination of the shoulder, Radiology 50 [1948]: 569. — Iselin, H.: Röntgenuntersuchungen der Schulter in zwei zueinander senkrechten Richtungen, Bruns Beitr. z. klin. Chir. 97 [1915]: 473. — Joessel, D.: Anatomische Beiträge zur Kenntnis der Humerusluxation mit Fraktur der Tuberkel, Dtsch. Zschr. f. Chir. 4 [1874]: 124. — Derselbe: Über die Rezidive der Humerusluxation, Dtsch. Zschr. f. Chir. 13 [1880]: 167. — Kloiber: Zur Technik der axialen Schulteraufnahmen, Dtsch. med. Wschr. 1919, 38. — Loebker, K.: Einige Präparate von habituellen Schulterluxationen, Arch. f. klin. Chir. 34 [1887]: 658. — Liberson, F.: The value and limitation of the oblique view as compared with the Ordinary anteroposterior exposure of the shoulder, Amer. J. Roentgenol. 37 [1937]: 498. — Lindblom, K.: Über Frakturen des Sehnenansatzes am Tuberculum majus und ihr Verhältnis zu den Rugturen der Sehnenaponeurose des Schultergelenkes, Acta chir. scand. LXXXVIII [1943]: 182. — Derselbe: Arthrography and roentgenography in ruptures of the tendon of the shoulder joint, Acta radiol. 20 [1939]: 548. — Derselbe: On pathogenesis of ruptures of the tendon aponeurosis of the shoulder joint, Acta radiol. 20 [1939]: 563. — Malgaigne, J. F.: Die Knochenbrüche und Verrenkungen, 1856.— Nicola, T.: Acute anterior dislocation of the shoulder, J. Bone and Joint Surg. 31A [1949]: 153. — de Palma, A. F.: Recurrent dislocation of the shoulder, Annals of Surgery 132 [1950]: 1052. — Palmer, J. and Widen, A.: The bone Block method for recurrent dislocation of the shoulder joint, J. Bone and Joint Surg. 30B [1948]: 53. — Pilz, W.: Zur Röntgenuntersuchung der habituellen Schulterverrenkung, Arch. f. klin. Chir. 135 [1925]: 1. — Preiss, G. A.: in Schinz, Baensch, Friedl, Uehlinger, Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 5. Aufl., Thieme 1951, S. 1226 ff. — Rendrich, R. A. and Poppel, M. H.: Roentgendiagnosis of posterior dislocation of the shoulder, Radiology 36 [1941]: 43. — Sachs, M. D., Hill, H. A. and Chuinard, E. L.: Further studies of the shoulder joint with special reference to the bicibital Groove, Radiology 36 [1941]: 31. — Sommer, R.: Die traumatischen Verrenkungen der Gelenke, Neue Dtsch. Chir. 41 [1928]: 117. — Schinz, H. R.: Die Schulter, eine anatomische und röntgenologische Studie, Arch. Orth. und Unfallchir. 22 [1924]: 352. — Derselbe: Die Schulterluxation nach hinten, Dtsch. Zschr. f. Chir. 1924, 184. — Schulze, E. O. P.: Die habituellen Schulterluxationen, Arch. f. klin. Chir. 104 [1914]: 138. — Staffel: Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Osteochondritis dissecans, Verh. Dtsch. Ges. f. Chir. [1895]: 651. — Thomas, M. A.: Posterior subacromial dislocation of the head of the humerus, Amer. J. Roentgenol. 37 [1937]: 768.— Townley, C. O.: The capsular mechanism in recurrent dislocation of the shoulder, J. Bone and Joint Surg. 32A [1950]: 370. — Warrick, C. K.: The "lateral" projection of the shoulder, Brit. J. Radiol. XXIII [1950]: 119. — Wendel, W.: Über habituelle Luxationen, Arch. f. Orth. u. Unfallchir. 1 [1903]: 234. — Wette, W.: Autoptische Befunde bei frischen traumatischen Luxationen, Arch. f. Orth. u. Unfallchir. 25 [1927]: 371. — Derselbe: Endausgänge traumatischer Luxationen, Arch. f. Orth. u. Unfallchir. 27 [1929]: 81.

Aus dem Strahleninstitut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg (Chefarzt: Prof. Dr. H. Holthusen)

Das traumatische Lungenkarzinom

Beitrag zur Pathogenese der Narbenkrebse der Lungen

Von **J. Dahlmann**

Mit 6 Abbildungen

Gegenüber der Masse von Spontankrebsen der Lunge mehr oder weniger unklarer Ätiologie nehmen die Narbenkrebse einen zwar zahlenmäßig kleinen, aber wegen des möglichen Zusammenhanges von beiden und im Hinblick auf die Pathogenese der Lungenkrebse überhaupt einen nicht minder bedeutungsvollen Platz ein. Rössle und sein Schüler Friedrich haben in jüngerer Zeit auf die Narbenkrebse der Lunge aufmerksam gemacht. Sie fanden, daß bei den an sich seltenen, peripher im Lungenmantel sitzenden Karzinomen pleuranahe, schiefrig narbige Veränderungen offenbar den Anlaß zur Krebsentwicklung geben. Daß es sich tatsächlich um Krebse handelt, die aus Narben hervorgehen, wird durch den vorwiegend zentralen Sitz der für gewöhnlich sehr kleinen, keloidartigen Narben innerhalb der Krebswucherungen und die Kohlepigmentablagerungen in dem verödeten Narbengewebe als bewiesen angesehen. Für die Krebsentstehung als solche wird dabei, in Analogie zu den Narbenkrebsen der Haut, eine pathologische Epithelregeneration mit maligner Entartung der Epithelzellen bei allgemeiner Krebsbereitschaft angenommen. Wenn auch die Herkunft der Narben kaum einmal mit Sicherheit bestimmt werden konnte, so handelte es sich nach den eingehenden histologischen Befunderhebungen Friedrichs an 15 Fällen und Rössles an weiteren 10 Fällen doch am ehesten um tuberkulöse oder Infarktnarben. Fleckseder diskutiert außerdem noch die Möglichkeit der Entstehung dieser Art von Lungenkrebsen auf der Grundlage alter, syphilitischer Narben.

Eine gewisse Ergänzung hierzu stellen frühere Untersuchungen Schmorls dar, wonach der Lungenkrebs nicht selten auf dem Boden von Epithelmetaplasien in Narben der Bronchialwand größerer und mittlerer Bronchien entstehe, nach Durchbrüchen anthrakotischer, anthrakochalikotischer und tuberkulöser Lymphknoten, entsprechend den Prädilektionsstellen der mehr zentral gelegenen Lungenkarzinome. In neuester Zeit sind von Koch, Muntean und Amon weitere Beobachtungen über subpleural gelegene Lungenkarzinome auf der Grundlage von altem, tuberkulösem Narbengewebe mitgeteilt worden.

Demgegenüber ist das Vorkommen von Narbenkrebsen der Lunge auf traumatischer Basis ein wesentlich selteneres Ereignis und zudem sehr umstritten. Perutz hat unseres Wissens 1897 als erster 4 hierher gehörende Beobachtungen in einer Dissertation zusammengefaßt. Es folgen dann Lämmerhirt, Schöppler, Alnor, Hedinger, Breckwoldt, Weller, Wells und Cannon, Dürk, Aufrecht, Pilgerstorfer, Schoen und Naumann, Rospide mit je 1 Fall und Seyfarth, Cramer, Schulze mit je 2 Fällen. Die Kasuistik der in Dissertationen und Einzelmitteilungen verstreuten Beobachtungen umfaßt in der uns erreichbaren Literatur rund 25 Fälle, wobei es sich meist um einmalige, stumpfe Brustwandtraumen gehandelt hat. Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß kaum einer der mitgeteilten Fälle unseren heutigen Ansprüchen genügt, die wir als Bedingungen für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Trauma und Krebsentstehung stellen müssen. Lediglich in dem Fall von Pilgerstorfer wird man ursächliche Beziehungen zwischen Trauma und Lungentumor als wahrscheinlich annehmen dürfen: es handelte sich dabei um ein Bronchialkarzinom, 9 Jahre nach einer Brustkorbkontusion.

das unmittelbar unter der Pleuraschwarte saß, die im Zusammenhang mit dem Trauma entstanden war. Auch die Beobachtung Dürks dürfte vielleicht in diesem Sinne verwertbar sein: Brustquetschung mit Fraktur der 8. linken Rippe bei einem 33jährigen Mann; nach 15 Monaten Blutspucken, nach 3 Jahren Tod. Obduktion: Zylinderzellkrebs, ausgehend vom linken Unterlappenbronchus. Keine Angaben über Lungenverletzung oder Narbenbildung in der Lunge. — Nach W. Fischer kann man bei der üblichen Rechtssprechung und bei unseren mangelhaften Kriterien die Anerkennung eines einmaligen Traumas als eines verursachenden Faktors zwar nicht unbedingt ablehnen, „wenn schon man kaum in einem einzigen Fall auch irgendeinen schlüssigen Beweis dafür wird erbringen können".

Im Gegensatz zu diesen, die Lunge meist nicht direkt betreffenden äußeren Einwirkungen, obwohl natürlich auch hier mal Pleura- und Parenchymeinrisse vorkommen können, führen Schußverletzungen zu einer direkten Lungenschädigung. Eine Krebsentstehung auf dem Boden der dadurch entstandenen Narben erscheint, wenn schon die Möglichkeit der Karzinomentwicklung auf Narben bejaht wird, zumindest wahrscheinlicher, als bei den vorstehend erwähnten, vorwiegend indirekten Einwirkungen, zumal entzündliche Veränderungen als unmittelbare Folge des Traumas hierbei wohl nie ganz auszuschließen sind. Beobachtungen dieser Art gehören jedoch offenbar noch zu den ausgesprochenen Raritäten. Fischer weiß in seiner Ergänzung zum Handbuchabschnitt der Spez. Path. Anatomie (Henke-Lubarsch) über den Lungenkrebs 1949 hierüber nichts zu berichten und auch in dem sehr kritisch gesichteten Material von Scheid und Dietrich, die 31 bzw. 40 Tumoren nach rund 5 Millionen Schußverletzungen des 1. Weltkrieges auf deutscher Seite zusammenstellten, ist kein solches Vorkommnis verzeichnet.

Immerhin hat Kalbfleisch 1941 einen Fall von Lungenkrebs in der Schußnarbe, 25 Jahre nach Lungendurchschuß veröffentlicht, der path.-anatom. und histologisch sehr gründlich untersucht ist und bei aller notwendigen Skepsis alle Voraussetzungen erfüllt, die zur Anerkennung eines Lungenkarzinoms als Folge eines einmaligen Traumas, nämlich eines Lungendurchschusses, gefordert werden müssen:

51 Jahre alter Mann, 1914 Lungendurchschuß rechts. In der Folgezeit nie ernstlich krank gewesen. Anfang 1940 erstmalig Krankheitserscheinungen seitens der Lunge, zunehmende Verschlechterung, Exitus Ende desselben Jahres. Autopsie: kleinzelliges, solides Bronchialkarzinom des rechten Oberlappens im Bereich der Narbe des Schußkanals.

In einer späteren Arbeit 1948 erwähnt Kalbfleisch dann noch eine 2. Beobachtung ähnlicher Art, über die noch ausführlich berichtet wird:

Vertikaler Lungensteckschuß bei einem 49 Jahre alten Mann mit Geschoßlager im Unterlappen. Karzinom in einem großen Teil der Schußkanalnarbe entwickelt, Geschoßlager selbst frei von Tumor.

Außerdem ist 1949 von den Franzosen Cornil, Casanova und Spitalie ein Lungenkarzinom in der Schußnarbe des rechten Oberlappens, 30 Jahre nach Granatsplitterverletzung im 1. Weltkrieg, beschrieben worden, wobei der Splitter röntgenologisch im hinteren oberen Mediastinum noch nachgewiesen werden konnte. Im kasuistischen Schrifttum finden sich dann noch 2 Hinweise bei Fleckseder und Vonend, die allerdings in Ermangelung näherer Angaben (Fleckseder) bzw. einer genaueren Kennzeichnung des Schußkanals (Vonend) keinen hinreichend wahrscheinlichen Zusammenhang zwischen Trauma und Geschwulst erkennen lassen. Wir sind in der Lage, einen weiteren Fall von traumatogenem Lungenkarzinom nach Schußverletzung zu demonstrieren, 32 Jahre nach Granatsplittersteckschuß, der im Hinblick auf die Lokalisation des Tumors im Geschoßlager selbst von den bisher bekannten Bildern abweicht und außerdem an Hand einer Serie von Röntgenbildern die Möglichkeit zum Studium der Geschwulstentwicklung bietet. Letztere Beobachtung ist unseres Wissens in dieser Form in der uns zugänglichen Literatur bisher noch nicht festgelegt.

Wilhelm W., 64 Jahre alt, Kranken-Journal Nr. 5467/50. In der Familie keine Besonderheiten, insbesondere keine Angaben über Krebsbelastung. Im Felde 1917 Ruhr. 1918 Granatsplittersteckschuß der rechten Brust; nie geröntgt, auch in späteren Jahren keine besonderen Beschwerden von seiten der Lunge. Im Januar 1946 wurde anläßlich einer Röntgenuntersuchung der WS wegen Kreuzschmerzen als Zufallsbefund erstmalig

Abb. 1



Abb. 2

Abb. 1. Transversalaufnahme der BWS, rechts anliegend, vom Januar 1946 mit Spondylosis deformans, bei der als Nebenbefund erstmalig ein intrapulmonaler, in Hilusnähe rechts gelegener, größerer Metallsplitter festgestellt wurde innerhalb eines kleinen Indurationsfeldes. Der Verdichtungsbezirk um den Granatsplitter projiziert sich hier an den vorderen Rand des oberen Hiluspoles.

Abb. 2. Sagittalaufnahme der BWS vom Januar 1946, etwas zu stark gedeckt. Granatsplitter und Indurationsfeld am rechten Hilus sind jedoch gut zu erkennen.

ein intrapulmonaler, in Hilusnähe rechts gelegener, größerer Metallsplitter entdeckt innerhalb eines kleineren Indurationsfeldes (Abb. 1 und 2). Seit Anfang 1950 anfallsweise auftretende Schmerzen in der rechten Brust, dabei Husten, schleimiger Auswurf, Gewichtsabnahme, Inappetenz. Nach Hustenmitteln keine Besserung. 14 Tage vor der Aufnahme draußen Röntgenaufnahme des Thorax: Granatsplitter am rechten Hilus mit ca. faustgroßer Tumorverschattung in der Umgebung. Am 29. 6. 1950 Einweisung in die Strahlenabteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg zur Röntgenbestrahlung wegen eines Lungenkarzinoms.

Befund:

Asthenischer Habitus, reduzierter E. und K. Z. Linkskonvexe Skoliose der unteren BWS mit Rippenbuckel. Kleine, reizlose Einschußnarbe über dem sternalen Ende der 2. Rippe rechts. Zurückbleiben der rechten Thoraxhälfte bei der Atmung. Schallverkürzung über der rechten mittleren Thoraxpartie vorn, Atemgeräusch hier abgeschwächt. Linke Lunge physikalisch o. B. Herz nach links nicht verbreitert, nach rechts perkutorisch nicht genau abgrenzbar. Übrige Organe ohne besonderen Befund. — Temperaturen anfänglich erhöht, später normal. Blutsenkung stark beschleunigt, 86/124 mm nach Westergreen. Im Blutbild außer einer geringen Leukozytose und einer Lymphopenie von 12% keine Besonderheiten.

Röntgenuntersuchung des Thorax:

5. 7. 1950. Beide Zwerchfelle frei beweglich, rechter Herzzwerchfellwinkel verstrichen. Dem rechten Hilus sitzt eine etwa faustgroße Verschattung auf, die nach oben ziemlich scharf begrenzt ist und nach unten zu allmählich in normales Lungengewebe übergeht. Innerhalb dieser Verschattung ist in unmittelbarer Hilusnähe,

nd zwar in dessen vorderem Anteil ein ca. 2½ × 1½ cm großer, zackig begrenzter Metallsplitter gelegen. uf der Transversalaufnahme stellt sich die Verschattung als an der Basis des Oberlappens gelegen dar. Hinten ben der dichtere Kernschatten des Tumors; vorne unten auch eine Verdichtung des Mittellappenbereiches, e gegenüber der mitgebrachten Transversalaufnahme vom 15. 6. 1950 (Dr. Vater) an Intensität zugenommen t und zum Teil wohl auch durch pneumonische Infiltrationen und Atelektase bedingt sein dürfte. Der untere nteil des großen Lappenspaltes ist bogenförmig nach oben verzogen und weist auf einen schrumpfenden ozeß in dieser Region hin.



Abb. 3



Abb. 4

Abb. 3. Übersichtsaufnahme des Thorax vom 5. 7. 1950 mit ca. faustgroßer, dem rechten Hilus aufsitzender Tumorverschattung, nach oben ziemlich scharf begrenzt, nach unten zu allmählich in normales Lungengewebe übergehend. Rechts Herzzwerchfellwinkel verstrichen. Granatsplitter an alter Stelle gelegen.

Abb. 4. Am Durchleuchtungsgerät geschossene Transversalaufnahme mit rechts anliegender Platte, die zu der Übersichtsaufnahme vom 5. 7. 1950 gehört. Rechts Zwerchfell im vorderen Anteil hochgezogen. Verschattung an der Basis des Oberlappens gelegen. Hinten oben der dichtere Kernschatten des Tumors, vorne unten auch eine Verdichtung des Mittellappenbereiches, zum Teil wohl auch durch pneumonische Infiltrationen und Atelektase bedingt. Scharfe Begrenzung zum großen Lappenspalt, der in seinem unteren Anteil bogenförmig nach oben verzogen ist und auf einen schrumpfenden Prozeß in dieser Region hinweist.

Urteil:

Raumfordernder Prozeß an der Basis des Oberlappens mit Übergreifen auf den Mittellappen, möglicherweise Narbenkarzinom auf dem Boden eines in Hilusnähe rechts gelegenen Granatsplitters (Abb. 3 und 4).

14. 8. 1950. Die rechtsseitige, parahiläre Verdichtung ist nach Abschluß der Strahlenbehandlung deutlich kleiner geworden. Auch auf dem Transversalbild zeigt sich eine eindeutige Rückbildung der vor dem Lappenspalt gegelenen Tumorverschattung.

Nach Verabfolgung einer HD von 4800 r konnte der Patient am 15. 8. 1950 in gebessertem Zustand entlassen werden. 2 Monate später verschlechterte sich das Befinden zusehends, allgemeine Hinfälligkeit, Blässe, Atemnot, starker Hustenreiz. Die Kontrollaufnahmen lassen erkennen, daß die Verschattung im rechten Mittelfeld wieder zugenommen hat. Außerdem Hochstand des rechten Zwerchfelles mit Pleuraadhäsionen und beginnende Verziehung der Trachea und des Herzens nach rechts. Am 27. 12. 1951 erneute Einweisung zur stationären Behandlung. Jetzt ausgesprochene Tumorkachexie, Ruhedyspnoe, zeitweilige Benommenheit. Dämpfung über der rechten Thoraxseite, abgeschwächtes Atemgeräusch, zum Teil Bronchialatmen. Anämie von 57% Hb.

Röntgenbefund vom 29. 12. 1950

Die Verdichtung im rechten Lungenfeld hat erheblich zugenommen. Fast homogene Verschattung des rechten Ober- und Mittelgeschosses. Zunahme des Zwerchfellhochstandes rechts. Der Schatten des Metall-

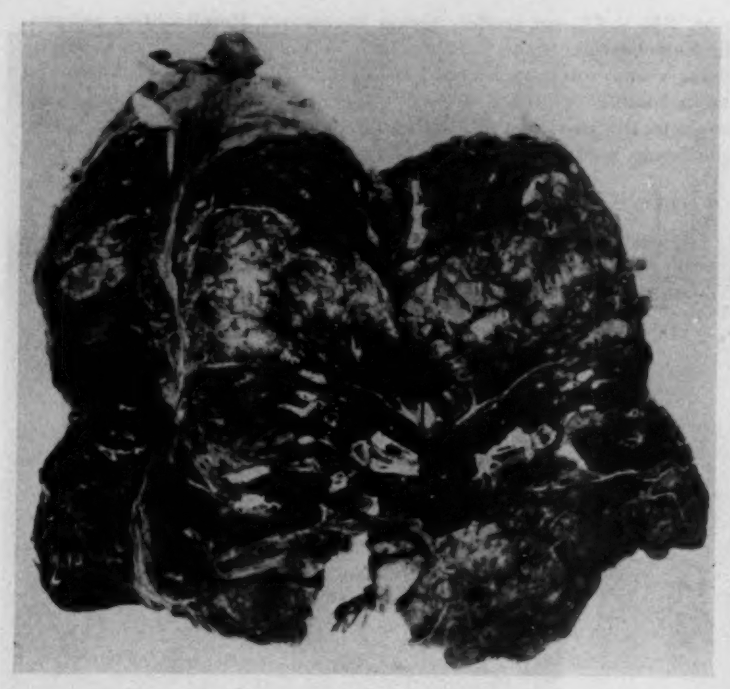


Abb. 5

Sektionspräparat der stark verkleinerten rechten Lunge nach Fixierung in Joresscher Lösung in der Ansicht von dorsal mit aufgeklappten Schnittflächen durch den Tumor und seine Zerfallshöhle. Der linke Schnitt ist paravertebral in Richtung auf den Hilus geführt, der rechte, hier aufgeklappte, etwas lateral vom ersten angelegt, am Hilus vorbei auf die ventrale Lungenfläche zielend. Granatsplitter in der Tiefe des Hohlraumes gelegen, infolgedessen nicht genau zu differenzieren. Karzinom an der Basis des Oberlappens, auf den Mittellappen übergreifend, ein knolliger Tumor mit ziemlich scharfer Begrenzung nach oben entsprechend den ersten Röntgenbildern der Serie. Großer Lappenspalt gut abgrenzbar.

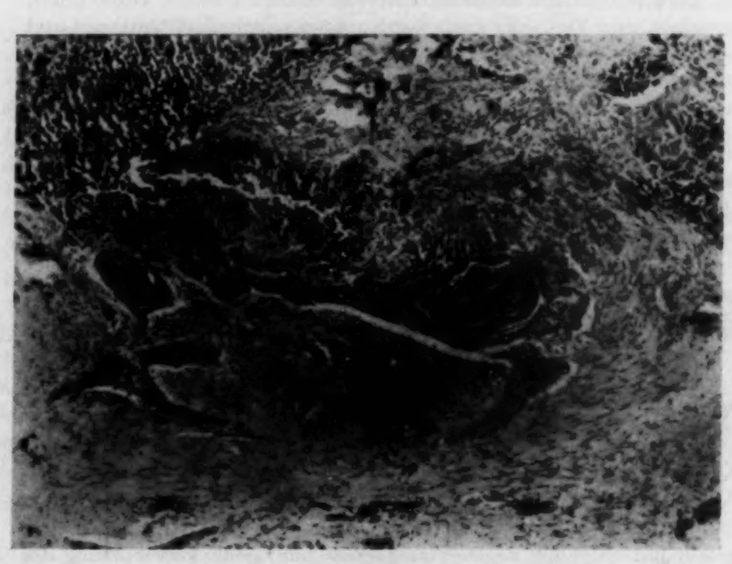


Abb. 6

splitters steht nur noch 2-querfinger breit oberhalb der Zwerchfallkuppe Ausgesprochene Verlagerung der Me diastinalorgane nach rechts mit starke Ausbuchtung der Trachea infolge hoch gradiger Schrumpfung fast der ganze rechten Lunge.

Unter rasch fortschreitendem Ver fall des Patienten Exitus am 5. 1. 1951

Auszug aus dem Sektionsproto koll: (Prof. Dr. Heine, Nr. 34/51)

Gut hühnereigroßes Karzinom i den ventralen und seitlichen Ab schnitten des rechten Lungenober- un Mittellappens mit Übergreifen auf de Unterlappen im Hilusbereich. Etw daumenendgliedgroßes Hohlgeschwü innerhalb des Karzinoms, darin ei 2,6 × 0,5 × 1,3 cm großer, unregel mäßig begrenzter Granatsplitter Wahrscheinlich Narbenkarzinom. Mul tiple, bis über haselnußgroße und etw gangränöse Abszesse sowie ältere Herd pneumonien im rechten Oberlappe und an der Peripherie des Karzinoms Schwartige Pleuraverwachsungen de ventralen Abschnitte der rechte Lunge mit der vorderen Brustwand und zwar am stärksten in der Mamillar linie in Höhe der Einschußstelle Frische fibrinöse Pleuritis über de Basis des rechten Unterlappens. Zahl reiche, zum Teil ausgedehnte Meta stasen in Leber, Nebennieren, retro peritonealen Lymphknoten und WS (Abb. 5).

Histologischer Befund des Pri märtumors:

Stark zur Nekrose neigendes solides, vorwiegend kleinzelliges Kar zinom. Vereinzelt bindegewebige Stränge mit Kohlepigmenteinlagerun gen in der Umgebung der Kaverne die wahrscheinlich älteren narbigen Veränderungen entsprechen (Abb. 6)

* Herrn Prof. Dr. Heine, dem Leiter des Pathologischen Institutes unseres Krankenhauses, sei an dieser Stelle für sein Entgegenkommen und die freundliche Überlassung des Mikro photogrammes recht herzlich gedankt.

Abb. 6

Mikrophotogramm des traumati schen Lungenkarzinoms, Vergrößerung 1:150. Vorwiegend kleinzelliges, un differenziertes Karzinom. Vereinzelt Plattenepithelzüge mit starker Ver hornung.

Die Tatsache, daß narbige Veränderungen im Bereich des Tumors selbst histologisch kaum mehr nachgewiesen werden konnten, erklärt sich zwanglos durch die weitgehende Zerstörung des Mutterbodens infolge der infiltrierenden Krebswucherung mit kavernösem Zerfall und die intensive Strahleneinwirkung. Man wird aber wohl nicht fehlgehen in der Deutung, dieses Lungenkarzinom entsprechend den Beobachtungen von Kalbfleisch in die Gruppe der Narbenkrebse einzureihen, deren Entstehung von den meisten Forschern zur Zeit damit erklärt wird, daß Narben bei bestehender allgemeiner Krebsbereitschaft für die örtliche Entwicklung des Karzinoms bestimmend seien (**Rössle**, **Friedrich**, **Fischer-Wasels**, **Scheid**, **Fęyerter**, **Dietrich**, **Koch**, **Wegelin** u. a.). In diesem Sinne sprechen auch die bekannten Versuche von **Mac Kenzie** und **Rous**, **Fritsche** und **Fischer-Wasels**, denen zufolge bei Kaninchen und Mäusen nach vorausgegangener Teerpinselung die bei diesen gesetzten lokalen Gewebsläsionen Sitz von Narbenkrebsen werden.

Bezüglich der Pathogenese der Narbenkrebse wäre noch zu sagen, daß nach der Regenerationstheorie von **Fischer-Wasels** bei allen durch äußere Schädigungen entstandenen Tumoren wie bei jeder Geschwulstbildung zwei wesentliche Faktoren zusammenwirken müssen: 1. eine allgemeine Geschwulstdisposition und 2. eine lokale Geschwulstkeimanlage, die beide embryonal entstanden, also ererbt, aber auch erworben sein können. **Dietrich** unterscheidet hier scharf zwischen Determinations- und Realisationsfaktoren. Die lokale Geschwulstkeimanlage dürfte in unserem Falle das Ergebnis eines sehr lange dauernden, pathologisch gestörten Regenerationsvorganges sein auf dem Boden einer durch den eingeschlossenen Granatsplitter unterhaltenen, chronischen Entzündung. Auch nach den Erfahrungen von **Scheid** fällt ein deutliches Überwiegen der Granatsplitterverletzungen unter seinen 31 Tumoren nach Schußverletzungen des Weltkrieges auf. Er erklärt diese Tatsache damit, daß es hier viel häufiger zu Wundkomplikationen mit langdauernden Regenerationen kommt, „und dadurch eine der Hauptbedingungen für die Entstehung einer Regenerationsgeschwulst häufiger gegeben ist als bei den Gewehrschußverletzungen". In diesem Zusammenhang muß auch noch die Frage erörtert werden, ob nicht dem Metall selbst eine gewisse Bedeutung als kanzerogene Noxe zukommt. Es sei hier auf die Untersuchungen von **Schinz** über den Metallkrebs — ein neues Prinzip der Krebserzeugung — hingewiesen, der bei Kaninchen durch intraossäre Depots von metallischem Arsen oder Chrom oder Kobalt nach einem langen Entwicklungsstadium in 2 Fällen Nah- und in weiteren 8 Fällen Fernkrebse in den Lungen erzeugen konnte. Möglicherweise spielen hierbei besondere stoffliche Umsetzungen — Komplexverbindungen des Metalles mit dem Eiweiß — eine wichtige Rolle.

Was die allgemeine Geschwulstdisposition betrifft, so wird man bei unserem Patienten sicher der langsam entstehenden Altersdisposition, die Abnormitäten des Zellwachstums und der Zellregeneration begünstigt, einen bestimmenden Einfluß einräumen müssen, zumal in der Aszendenz sich keinerlei Anhaltspunkte für eine familiäre Krebsbelastung ergaben. **Fischer-Wasels** formuliert seinen Standpunkt unter Berücksichtigung tierexperimenteller Forschungsergebnisse folgendermaßen: „Sobald die Geschwulstdisposition des Organismus zur Geschwulstbildung — ererbt oder erworben — hinzutritt, sobald der Körper in die ‚sensible Periode' der Geschwulstdisposition eintritt, entgleist das regenerierende Narbengewebe zur Geschwulstbildung" (Handbuch der ärztlichen Begutachtung).

Die traumatische Genese dieses Karzinoms bietet aber auch vom versicherungsmedizinischen Standpunkt der Begutachtung aus einige bemerkenswerte Aspekte, die zur Klärung der Frage des Kausalzusammenhanges von einmaligem Trauma und Tumor einer kurzen Besprechung bedürfen. Nach den von **Scheid** auf Grund der Vorstellung von **Fischer-Wasels** erhobenen Forderungen ergeben sich für die Annahme einer ursächlichen Verknüpfung von Trauma und Karzinom folgende Punkte:

1. Einwandfreie Feststellung des Traumas und einer primären Gewebsschädigung.
2. Lokalisationsidentität zwischen Trauma und Traumafolgen.
3. Feststellung langdauernder Regenerationsvorgänge.
4. Feststellung der Latenzzeit, wobei eine lange Latenzzeit eher als eine kurze für einen Zusammenhang spricht.
5. Berücksichtigung einer angeborenen Disposition aus der Familien-Anamnese und der Möglichkeit einer erworbenen Disposition aus dem Krankheitsverlauf.

Durch die bei der Sektion erhobenen Befunde war der Ort des Traumas eindeutig festzustellen. Auch ist die Verlaufsrichtung des Schußkanals, in dessen Bereich sich der Tumor entwickelt hat, durch Einschußstelle (Hautnarbe), Pleuraschwarte an der vorderen Brustwand und Geschoßlager selbst hinreichend gekennzeichnet. Damit entfällt auch der Einwand, daß dieses Karzinom sich etwa aus allgemein schicksalsmäßiger Veranlagung heraus, gewissermaßen als Ereignis des täglichen Lebens bei einem älteren Menschen entwickelt hat. — Die im Punkt 3 geforderten, langdauernden Regenerationsvorgänge sind aus dem vom Januar 1946 erhobenen

Röntgenbefund zu erschließen: kleines Indurationsfeld in der unmittelbaren Umgebung des Metallsplitters am rechten Hilus. Die Frage, ob zu diesem Zeitpunkt die Krebsentwicklung schon begonnen hat, wird man offen lassen müssen, auch wenn die ersten klinischen Erscheinungen immerhin erst 4 Jahre später manifest wurden.

Das zeitliche Intervall von 32 Jahren zwischen Trauma und Auftreten der Geschwulst ist nach neueren Anschauungen geradezu charakteristisch für die große, gesetzmäßige Latenzzeit der Regenerationsgeschwülste. Zeiten von mehreren Jahrzehnten sind nach Fischer-Wasels im Gegensatz zu älteren Vorstellungen von Thiem und Lubarsch hier nichts Ungewöhnliches, ja können sogar als Regel gelten. In diesem Zusammenhang sei auch an die Latenzzeit anderer, ätiologisch verschiedenartiger Reiztumoren erinnert, die z. B. beim Paraffinkrebs 12–14 Jahre, beim Blasenkrebs der Anilinarbeiter 10–17 Jahre, beim Röntgenkarzinom 4–17 Jahre, beim Schneeberger Lungenkrebs 10–21 Jahre, beim Lupuskarzinom, dem Arsenkrebs der Haut und Brandnarbenkrebsen (Kangrikrebs) 2, 3 und 4 Jahrzehnte beträgt. Auf die Bedeutung der erworbenen Geschwulstdisposition — „sensible Periode" —, die erst mit Erreichung des höheren Lebensalters wirksam wird, wurde im Vorstehenden schon hingewiesen. Auch der 4. und 5. Punkt Scheids ist somit verwirklicht.

Wir kommen demnach zur Schlußfolgerung, daß im vorliegenden Falle alle Forderungen, die für die Anerkennung eines ursächlichen Zusammenhanges von Trauma und Tumor verlangt werden müssen, in vollem Umfang erfüllt sind. Die Granatsplitterverletzung der Lunge ist demzufolge mit Sicherheit als Realisationsfaktor des nach 32 Jahren entstandenen Karzinoms zu betrachten. Bei dieser Sach- und Rechtslage dürfte die Frage der WDB im positiven Sinne zu entscheiden sein.

Zusammenfassung

Unter Berücksichtigung des Schrifttums der letzten Jahre werden die wenigen Fälle von traumatischem Lungenkarzinom zusammengestellt, bei denen die Frage des Kausalzusammenhanges bewiesen bzw. mit überwiegender Wahrscheinlichkeit zu bejahen ist. Abgrenzung weiterer Fälle, die heutigen Ansprüchen moderner Krebsforschung nicht genügen. Bericht über eine eigene Beobachtung mit Auftreten des Karzinoms im Geschoßlager, 32 Jahre nach Granatsplittersteckschuß der rechten Lunge, die an Hand einer Serie von Röntgenbildern eine genaue Verlaufskontrolle gestattet, und unseres Wissens in dieser Form in der uns zugänglichen Literatur bisher noch nicht verzeichnet ist. Diskussion der Pathogenese der Narbenkrebse der Lungen auf der Grundlage der gut fundierten Regenerationstheorie von Fischer-Wasels. Erörterungen des versicherungsmedizinischen Standpunktes zur Klärung der WDB-Frage.

Summary

With consideration to the literature of the last years the few cases of traumatic pulmonary cancer where the question of causality is proved or can be assumed with preponderant probability are compiled. The cases which do not satisfy the demands of a modern cancer research are delimited. A report is given on an observation of the author with cancer formation in the surroundings of the projectile 32 years after a shell splinter in the right lung which allows an exact control of the progress by means of series of x-ray films and which is not yet recorded in this form in literature accessible to us as far as we know. The pathogenesis of cicatricial pulmonary cancers is discussed on the base of a well supported regenerative theory of Fischer-Wasels. The standpoint of the insurance medicine for the solution of the WDB-problem is discussed. (W. R.)

Résumé

L'auteur étudie, en tenant compte des publications de ces dernières années, les quelques cas de néoplasie posttraumatique du poumon pour lesquels le rapport de causalité est prouvé ou en tous cas très probable. Il en sépare d'autres cas qui ne répondent pas aux critères de la cancérologie moderne. Description d'un cas personnel où le carcinome s'est développé au voisinage immédiat d'un éclat de grenade ayant pénétré dans le poumon 32 ans auparavant. Une série de chlichés permet de suivre de très près l'évolution du cas dont nous n'avons trouvé l'analogue nulle part dans la littérature à notre disposition. Discussion de la pathogénèse du cancer se développant sur un tissu cicatriciel au niveau du poumon, qui s'explique par la théorie bien fondée de la régénérescence tissulaire de Fischer-Wasels. L'aspect médico-légal de la question et les rapports avec le service militaire font l'objet de quelques remarques. (P. J.)

Resumen

Teniendo en cuenta la bibliografía de los últimos años, se comentan los contados casos de carcinoma de pulmón traumático, casos en los que el nexo causal está demostrado o puede admitirse con gran probabilidad. Se discriminan otros casos que no responden a las exigencias actuales de la investigación cancerológica moderna. Comentario acerca de un caso propio de aparición de un carcinoma a nivel del tejido pulmonar alterado por proyectil, 32 años después de herida por fragmento de granada a nivel del pulmón derecho que, por medio de radiografías seriadas, fué controlado en toda su evolución y que, según opinión del autor y la bibliografía abordable, es único por estas características. Se discute la patogenia del carcinoma por cicatriz del pulmón a base de la teoría bien fundada de la regeneración de Fischer-Wasels. Se comenta el punto de vista del seguro. (*L. M.*)

Schrifttum

Alnro, H. P.: Beitrag zur Kenntnis des Bronchialkrebses. Inaug. Diss., Kiel 1919. — Bauer, K. H.: Über Syn- und Antikarzinogenese. Klin. Wschr. 1949, 118—121. — Breckwoldt, R.: Zur Frage der Zunahme der Lungenkrebse. Z. f. Krebsforschung 23 [1926]: 128. — Cornil, L., Casanova, B. et Spitalie, J.: Cancer du poumon développé sur le trajet d'un corps étranger transfixiant (blessures de guerre). Bull. Assoc. franc. Etude Canc. 36 [1949]: 228; Ref. Ber. über die Allg. und Spez. Path. 6 [1950]: 103. — Cramer, H.: Über Bronchialkarzinome der letzten 10 Jahre, ihre Ätiologie und Histologie. Inaug. Diss., Hamburg 1937; zit. n. Vonend. — Dürk, H.: Die pathologische Anatomie im Dienste der Unfallbegutachtung. Münch. Med. Wschr. 84 [1937]: 1. — Dietrich, A.: Krebs nach Kriegsverletzungen. Z. f. Krebsforschung 52 [1942]: 91. — Derselbe: Krebs als Kriegsfolge. Z. f. Krebsforschung 54 [1944]: 196. — Feyerter, F.: Zur Histogenese des Bronchialkarzinoms. Wien. Klin. Wschr. 20 [1927]: 651. — Fischer, W.: Die Gewächse der Lunge und des Brustfelles. Henke-Lubarsch, Handbuch Spez. Path. und Histolog. III/3, S. 521. — Derselbe: Der Lungenkrebs. Zbl. f. Allg. Path. und Path. Anat. 85 [1949]: 193. — Fischer-Wasels, B.: Allgemeine Geschwulstlehre. Bethes Handb. d. norm. und path. Physiol., Bd. 14/2, Springer, Berlin 1927. — Derselbe: Tumoren. Handb. d. ärztl. Begutachtung von Liniger, Weichbrodt und Fischer, Ambrosius Barth, Leipzig 1931. — Derselbe: Die Ursachen des primären Lungenkarzinoms. Frankf. Z. Path. 49 [1936]: 145. — Fleckseder, R.: Über den Bronchialkrebs und einige seiner Entstehungsbedingungen. Münch. Med. Wschr. 39 [1936]: 1585. — Friedrich, G.: Periphere Lungenkrebse auf dem Boden pleuranaher Narben. Virschows Archiv 304 [1939]: 230. — Fritsche, H.: Präneoplasie und Regeneration. Experimentelle Untersuchungen an Kaninchen. Z. f. Krebsforschung 54 [1944]: 77. — Gräff, S.: Das Kavernenkarzinom. Seine Bedeutung für den Arzt und die Begutachtung. Dtsch. Med. Wschr. 72 [1947]: 465. — Hedinger, E.: Über ungewöhnlich verlaufende Lungenkarzinome. Schweiz. Med. Wschr. IV [1923]: 165. — Kalbfleisch, H. H.: Lungenkarzinom in der Schußnarbe, 25 Jahre nach Lungendurchschuß. Frankf. Z. Path. 55 [1941]: 220. — Derselbe: Krebs in Ableitungsbronchien des chronischen Lungenabszesses und Beobachtungen über die Bedeutung der Gewebssensibilisierung für die Krebsentstehung. Frankf. Z. Path. 59 [1948]: 461. — Kikuth, W.: Über Lungenkarzinom. Virchows Archiv 255 [1925]: 107. — Koch, O.: Der Lungenkrebs. Zschr. f. Tbc. 94 [1950]: 23. — Koelsch, F.: Krebs der Luftwege und seine berufliche Verursachung. Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbehygiene 5 [1934]: 463. — Lämmerhirt: Zur Kasuistik primärer Lungenkarzinome. Inaug. Diss., Greifswald 1901. — Mac Kenzie, J. and Rous, P.: The experimental disclosure of latent neoplastic changes in tarred skin. J. Exper. Med. 73 [1941]: 391. — Muntean, E. und Amon, R.: Gleichzeitiges Vorkommen von Lungentuberkulose und Lungenkarzinom. Fortschr. Röntgenstr. 73 [1950]: 156. — Perutz: Zur Histogenese des primären Lungenkarzinoms. Inaug. Diss., München 1897. — Pilgerstorfer, W.: Über einen Fall von Bronchuskarzinom am Orte eines früheren Traumas. Wien. Arch. inn. Med. 30 [1937]: 71. — Rössle, R.: Die Narbenkrebse der Lungen. Schweiz. Med. Wschr. 39 [1943]: 1200. — Rospide: Traumatic Cancer of Lung. Prensa Médica Argentina, Buenos Aires. Ref. J. Amer. Med. Assoc. 140 [1949]: 573. — Scheid, P.: Über Geschwulstbildung nach Schußverletzungen. Frankf. Z. Path. 51 [1938]: 446. — Schinz, H. R.: Der Metallkrebs. Fortschr. Röntgenstr. 65 [1942]: 189. — Schoen, R. und Naumann, W.: Zur Klinik und Frühdiagnose des Bronchialkrebses. Monatsbl. Krebsbekämpfung 5 [1937]: 265. Zit. n. Vonend. — Schöppler, H.: Primäres Lungenkarzinom. Zbl. Allg. Path. und Path. Anat. 28 [1917]: 105. — Schmorl, G.: Über die Beziehungen anthrakochalikotischer bronchialer Lymphknoten zu Bronchialerkrankungen und über Bronchitis deformans. Münch. Med. Wschr. 1 [1925]: 757. — Schulze, H. H.: Häufigkeit und Ursachen der primären Lungenkarzinome. Inaug. Diss., Würzburg. 1937. — Seyfarth, C.: Lungenkarzinome in Leipzig. Dtsch. Med. Wschr. 50 [1924]: 1495. — Vonend, G. A.: Das primäre Lungenkarzinom und seine Ätiologie. Inaug. Diss., Erlangen 1940. — Wegelin, C.: Der Bronchial- und Lungenkrebs. Häufigkeit, pathologische Anatomie und Ätiologie. Schweiz. Med. Wschr. II [1942]: 1053. — Weller, C. V.: Entdifferentiation in primary carcinoma of the bronchi and lungs. J. Canc. Res. 13 [1929]: 218. — Wells, H. G. and Cannon, P. R.: Primary carcinoma of the lung following trauma. Arch. of Path. 9 [1930]: 869. Zit. n. Fischer.

Aus dem Strahleninstitut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg (Chefarzt: Prof. Dr. Holthusen)

Ein Fall von ausgedehnter Knochenhämangiomatose

Von **K. Bezold**

Mit 7 Abbildungen

Wenn man sich auf die Ergebnisse der von Schmorl (1927), Töpfer (1928) und Junghanns (1936) an einem Sektionsmaterial von mehreren tausend Fällen vorgenommenen Untersuchungen stützt, so finden sich z. B. Wirbelhämangiome in 10—12% aller untersuchten Wirbelsäulen (davon wiederum nur 2%, die multiple Hämangiome aufweisen), extravertebrale Knochenhämangiome dagegen sehr viel weniger häufig. Wyke ermittelte 1949 aus einem Material von 4449 Knochentumoren einen Anteil von 0,8% Knochenhämangiomen.

Noch seltener ist das multiple Vorkommen von Knochenhämangiomen außerhalb der Wirbelsäule, und eine ausgedehnte Knochenhämangiomatose dürfte zu den pathologisch-anatomischen Raritäten zählen.

Im Jahre 1936 wurde von Zdansky ein Fall von ausgedehnter Hämangiomatose des Skeletts (und der Milz) beschrieben, bei der es durch ausgebreitete sklerotische Verdichtungen in Wirbelsäule, Becken, linkem Femur und linker Scapula einerseits, und durch mächtige Zerstörungen im linken Darmbein andererseits zu Befunden kam, die sich von den bei Knochenhämangiomen für gewöhnlich gefundenen wesentlich unterschieden. Dieser Fall blieb der bislang einzige seiner Art, der in der röntgenologischen Literatur Aufnahme fand, dem wir deshalb einen von uns beobachteten zureihen wollen, welcher in seinen röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen ebenfalls von den als typisch angesehenen Befunden teilweise erheblich abweicht und in seiner Ausdehnung dem von Zdansky beschriebenen kaum nachsteht.

Bei unserem Fall (G. T., J.-Nr. 11106/50) handelt es sich um eine vierzigjährige Frau aus gesunder Familie. An anamnestischen Daten sind zu erwähnen eine rechtsseitige Ischias im Jahre 1939, linksseitige Malleolarfraktur im Jahre 1945 infolge Sturzes von einer Leiter. 1947 und 1949 Feststellung mehrerer Zahngranulome und Extraktionen der betreffenden Zähne. Seit 1947 hat sie des öfteren wechselnde, von ihr als rheumatisch bezeichnete Beschwerden im Rücken und in der Lendengegend sowie in den Hüftgelenksregionen. 1948 machte sie eine Cholezystitis durch.

Eine geringfügige Regelstörung führte sie im September 1950 zu einem Frauenarzt. Dieser fühlte bei der gynäkologischen Untersuchung eine offenbar vom rechten Pfannendach ausgehende Resistenz und veranlaßte eine Beckenübersichtsaufnahme, auf Grund deren die Patientin wegen Verdachts auf osteoplastische und osteoklastische Metastasen eines malignen Tumors zur Strahlenbehandlung eingewiesen wurde.

Bei der Aufnahmeuntersuchung waren pathologische Befunde an den inneren Organen, Skelett und Nervensystem nicht zu erheben. In der Haut der Innenseite des rechten Oberschenkels dicht oberhalb des Kniegelenks fand sich ein talergroßer Naevus pilosus. Keine Lymphknotenvergrößerungen, keine Geschwülste tastbar. Normale Kreislaufverhältnisse. Blutdruck 140/95. Temperatur normal.

Untersuchung des Blutes und des Blutchemismus: BSG 7/17 mm. Im Blutbild 4,52 Mill. Erythrozyten, 11400 Leukozyten. 78% Haemoglobin. Blutausstrich: 3% Eosinophile, 1% Stabkernige, 60% Segmentkernige, 28% Lymphozyten, 8% gr. Monozyten. — Blutzucker 123 mg%, Cholesterin i. Serum 188 mg%, Blut-Calzium 9,5 mg%, anorg. Phosphor 2,6 mg%. — M. K. R. II und Citochol-Reaktion negativ.

Urinuntersuchungen (Katheterurin): E. u. Z. negativ. Reaktion sauer. Im Sediment vereinzelt Plattenepithelien. Untersuchung auf Bence-Jones-Eiweißkörper negativ.

Neurologische und ophthalmologische Untersuchungen zeigten keine Abweichungen von der Norm.

Gynäkologische Untersuchung: Vom rechten Pfannendach ausgehende, als mäßige Vorwölbung imponierende Resistenz von harter Konsistenz und glatter Oberfläche. Uterus von normaler Größe, anteflektiert, beweglich. Keine Resistenzen im Bereich der Parametrien tastbar. Adnexe o. B. Im Spekulum fand sich eine zirkuläre glanduläre Ektopie der Portio. Kolposkopische Untersuchung ergab keinen Anhalt für Malignität.

Röntgenuntersuchungen: Kein pathologischer Befund an den Thoraxorganen. Die intravenöse Pyelographie zeigte normale Ausscheidungsverhältnisse. Im Bereich des Schädels keine pathologischen Knochenveränderungen. Brustwirbelsäule o. B.

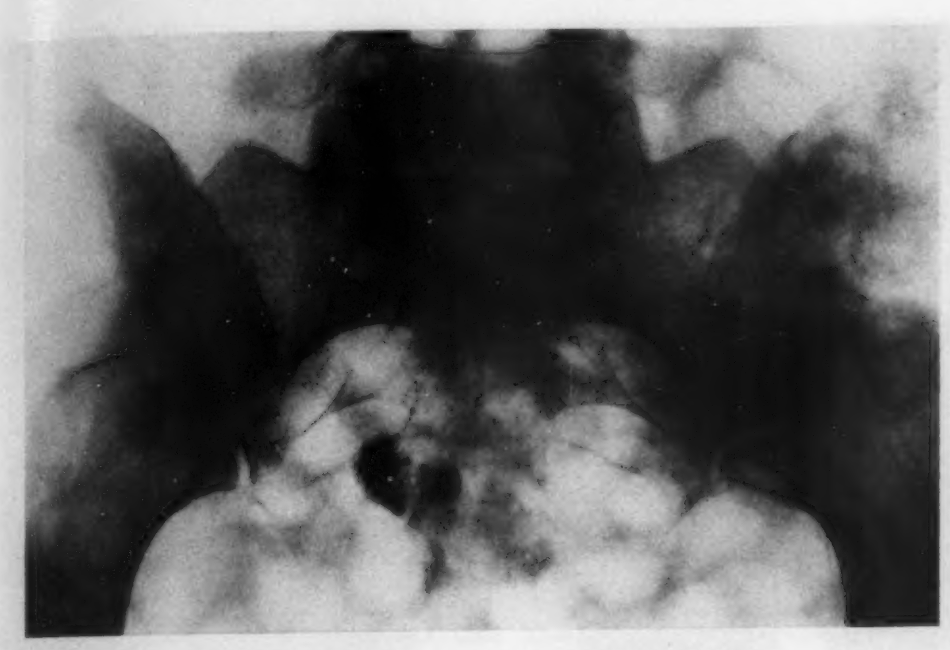


Abb. 1. Ausschnitt aus der Beckenübersichtsaufnahme.

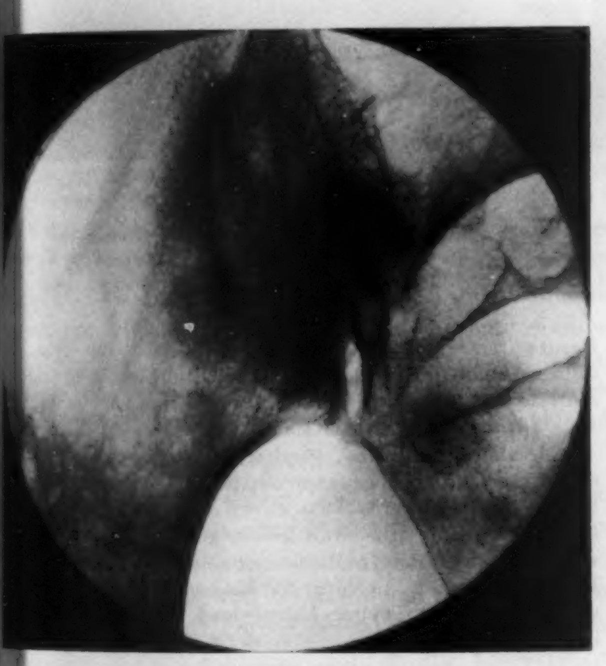


Abb. 2

Ausgeblendete Aufnahme der herdförmigen Knochenveränderungen in der rechten Regio Sacroiliaca.



Abb. 3

Darstellung der Herde in der linken Regio sacroiliaca (Ausschnitt).

Beckenübersichtsaufnahme:

In beiden Beckenschaufeln sieht man umschriebene Herde, in denen die Knochenstruktur von der normalen abweicht. Diese Gebiete erscheinen kalkdichter, also sklerosiert.

Bei näherer Betrachtung (Abb. 1) findet man, daß innerhalb jener Bezirke der Knochen nicht die feine Spongiosa, sondern ein gröberes Maschenwerk bildet. Bei den kleineren Herden, die man besonders in der rechten Beckenhälfte neben der Articulatio sacroiliaca findet, nehmen diese Veränderungen den ganzen



Abb. 4

Ausschnitt aus einer ausgeblendeten Aufnahme der rechten Pfannenregion. Deutlich erkennbar der große Auflösungsbezirk am Sitzbein mit dichter Randsklerose.



Abb. 5

Ausschnitt aus einer ausgeblendeten Aufnahm des 3. und 4. Lendenwirbels. Die vordere Konka vität des 3. Lendenwirbelkörpers ist ausgebaucht

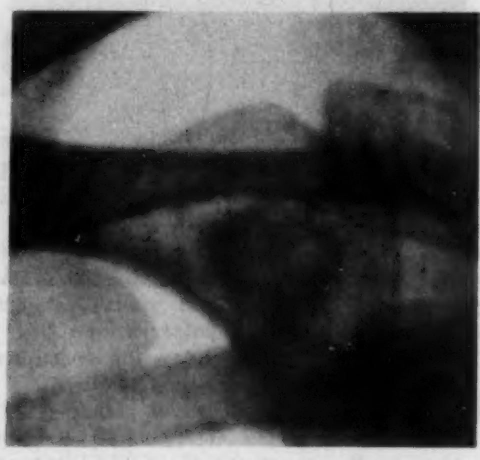


Abb. 6

Gezielte Aufnahme des Herdes im sternalen Ende der rechten Clavicula mit beginnender zentraler Strukturauflösung.

Herdbezirk ein, füllen ihn also noch ganz aus (Abb. 5) während die Herde in der linken Beckenschaufel bere zentrale Auflösung der Struktur aufweisen, wie sie auf d Abb. 3 deutlich zum Ausdruck kommt.

Die hochgradigsten Veränderungen finden sich im Berei der rechten Hüftgelenkspfanne und deren Umgebung (Abb. 4 Hier nehmen sie die größte Fläche ein. Am stärksten ausgeprä sieht man sie im Sitzbein mit seinem großen Auflösungsbezi und der darunter zu beobachtenden Randsklerose. Auch a Pfannendach und weiterreichend bis zur Spina iliaca anter superior erreichen sie einen hohen Grad. Im Vergleich mit d linken, intakten Pfannenregion sieht man hier osteoskle tische Züge, zwischen ihnen aber größere Auflösungsbezirk Hier ist es einerseits zur Osteolyse und damit zur Rar kation des Bälkchensystems gekommen, gleichzeitig ist jedo auch verstärkte Knochenanbildung in Randbezirken vo handen, die als stärkere Sklerosierung in Erscheinung tri Das Maschenwerk der Bälkchen ist hierbei nicht mehr so e gesponnen, sondern gröber gewebt, die einzelnen Bälkche aber sind sklerotisch.

Auf der Aufnahme der Lendenwirbelsäule fiel der 3. Le denwirbel auf, der gegenüber den Nachbarwirbeln deutli sklerosiert erschien. Die transversale Aufnahme (Abb. 5

gt eine Ausbauchung der vorren Konkavität des Wirbelrpers. Ferner sieht man neben em schmalen sklerosierten zirk kleine Aufhellungsherde, denen die Knochenstruktur unregelmäßiger Weise aufst ist.

Im sternalen Ende der hten Clavicula (Abb. 6) findet h ein weiterer Herd in Gestalt es kirschgroßen Sklerosiegsbezirkes mit beginnender traler Strukturauflösung.

Die Ergebnisse der klinien Untersuchungen sowie das hlen stärkerer Beschwerden derPatientin, die bei völligem hlbefinden war und im letz-Halbjahr 5 kg an Gewicht enommen hatte, ließen, da sie dem Erscheinungsgrad der tgenologisch festgestellten ochenveränderungen kaum Einklang zu bringen waren,

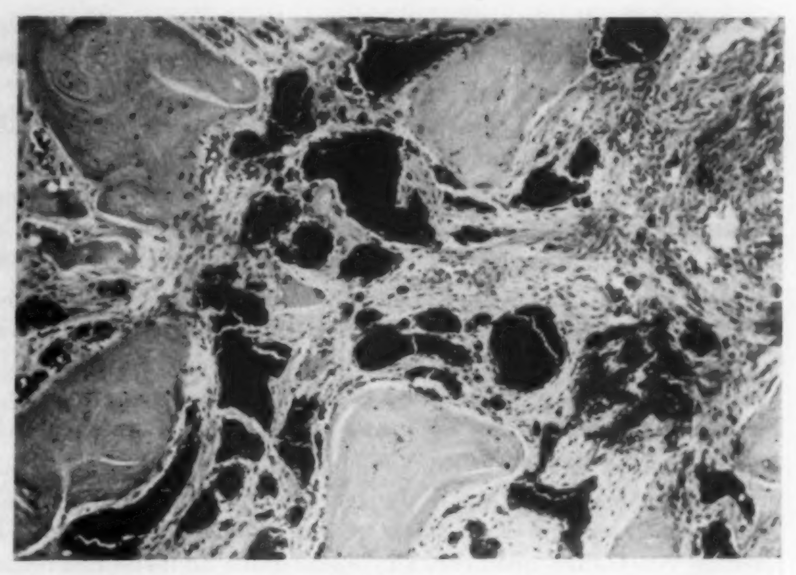


Abb. 7

Mikroaufnahme eines Ausschnittes aus dem histologischen Präparat.

eifel an dem Vorliegen von Tumormetastasen hegen. Zur Klärung der Diagnose wurde deshalb am 10. 1950 eine Keilexzision aus der Gegend der rechten Spina iliaca anterior superior durchgeführt erateur: Oberarzt Dr. Hartjen). Der histologische Befund (Prof. Heine Nr. 4452 vom 12. 10. 1950) tete:

„Der Knochen zeigt einen völligen Umbau. Das Mark ist fibrös umgewandelt und enthält zahlreiche nspeichernde Histiozyten. Breite Osteoblastensäume umgeben jungen, nicht verkalkten Knochen, der in iten, engliegenden Bälkchen angeordnet ist, deren Zwischenräume mit gewucherten, z. T. auch kavernös eiterten Blutgefäßen ausgefüllt sind. Demnach liegt eine Hämangiomatose des Knochens vor" (s. Abb. 7).

Knochenhämangiome des kavernösen Typus, wie man sie am häufigsten in der Wirbelsäule d in den Schädeldachknochen antrifft, weisen weite rundliche und polyzyklische, mit Endothel sgekleidete Bluträume auf, die meist in fibrolipomatöses Grundgewebe eingebettet sind. Die pillären Knochenhämangiome zeigen eine sonnenstrahlenartige Anordnung der Kapillarlingen, der sich die plumpen Knochenbälkchen, welche die normale Spongiosa ersetzen, anssen. Die platten Knochen und die Metaphysen der langen Röhrenknochen sind die bevorgten Lokalisationen dieser Bauart. Sehr häufig finden sich, wie auch in unserem Falle, beide scheinungsformen vergesellschaftet.

Das Wachstum dieser Geschwülste erfolgt nach Herzog einerseits peripher durch fortreitende Differenzierung von Angiomkomplexen in primären indifferentzelligen Geschwulstcherungen, andererseits zentral, indem im Innern der Geschwulst die Gefäßkomplexe durch itere Wucherung von Gefäßen sich vergrößern. In gleichem Maße nimmt der Gewebsdruck , Resorption und Porose der Spongiosabälkchen überwiegen und führen zur Zerstörung des ochens. Solche Vorgänge können zur Erklärung der in Abb. 3 zum Ausdruck kommenden tralen Strukturauflösungen wohl herangezogen werden, welche sich in den Herden des linken rmbeins neben der Articulatio sacroiliaca nachweisen lassen. In „ruhenden" Geschwülsten e fortschreitendes Wachstum bestehen nebeneinander Schwund der Spongiosabälkchen und ochenapposition. Die stehengebliebenen Bälkchen werden verdickt, das Maschenwerk ist verbert. Zu stärkeren Zerstörungen kommt es dabei in der Regel nicht.

Röntgenologisch lassen sich im vorliegenden Falle drei Entwicklungsstufen der durch mangiome hervorgerufenen Veränderungen der Knochenstruktur unterscheiden, wie sie nebenander auf den Beckenaufnahmen in Erscheinung treten:

1. Kleinere Herde (mit noch geringer Wachstumstendenz) zeigen ein über die ganze Herdfläche gleichmäßig verbreitetes, vergröbertes Maschenwerk sklerosierter Spongiosabälkchen.

2. Größere Herde (mit offensichtlich stärkerem Wachstum) weisen zentrale Auflösungen der Struktur auf als Ausdruck verstärkter Porose der Spongiosabälkchen, gesteigerten zentralen Geschwulstwachstums und zunehmenden Gewebsdruckes.

3. Ausgedehnte destruktive Veränderungen höheren Grades, wie sie sich in der den statischen Beanspruchungen besonders ausgesetzten rechten Pfannenregion und im rechten Sitzbein mit großen, teilweise wabigen Auflösungsbezirken und dichten Randsklerosen finden.

Die Veränderungen am 3. Lendenwirbel lassen die bei Wirbelhämangiomen gefundenen und als typisch angesehenen gitterförmigen Strukturen vermissen, während die Ausbauchung der vorderen Konkavität des Wirbelkörpers und mehrere kleine, wabig angeordnete Aufhellungsherde eher zum Erscheinungsbild des Wirbelhämangioms passen, jedoch in diesem Falle eine Feststellung der Diagnose allein aus jenem Befunde nicht ohne Bedenken zulassen.

Überhaupt ließen die Röntgenbefunde in unserem Falle, wie ersichtlich, nicht von vornherein an hämangiomatöse Bildungen denken. Doch sind zwei an typischen Knochenhämangiomen nachweisbare Komponenten auch hier vorhanden: der Knochenan- und -abbau mit Bildung von Hohlräumen. Bei künftigen, durch ähnliche Erscheinungsformen gekennzeichneten Fällen könnte also bestenfalls ein Knochenhämangiom differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden. Ohne die Bestätigung durch die feingewebliche Untersuchung wird man jedoch nicht auskommen können.

Der von Zdansky beschriebene Fall zeichnete sich durch die völlige Regellosigkeit aus, mit der beide Komponenten angeordnet waren und ineinandergriffen. In dem unseren finden sich ähnliche Verhältnisse nur im rechten Pfannenbereich und den angrenzenden Teilen des Sitz- und Darmbeines, einem Bereich also, welcher der statischen Beanspruchung in erhöhtem Maße unterliegt. Vielleicht läßt sich deshalb in der letzteren eine den hohen Grad destruktiver Veränderungen mitbestimmende Ursache finden.

Als ausgesprochene Rarität kann das gleichzeitige Vorhandensein von Einzelherden in Schlüsselbein und Lendenwirbelsäule und von multiplen Herdbildungen im Bereich des Beckens angesehen werden.

Das Fehlen klinischer Erscheinungen paßt durchaus zur Symptomatologie der Knochenhämangiome. So machen die Wirbelhämangiome häufig erst dann Beschwerden, wenn es zur Kompression durch Zusammensinken des porotisch gewordenen Wirbelkörpers kommt. In unserem Falle besteht zweifellos die Gefahr der zentralen Luxation. Nach Ansicht des Pathologen (Prof. Heine) dürfte die Tatsache, daß eine solche bislang nicht eingetreten ist, dem diesem Hämangiom eigenen Bindegewebsreichtum zuzuschreiben sein.

Die Patientin steht seit ihrer Entlassung laufend in unserer Beobachtung. Kürzlich durchgeführte Kontrolluntersuchungen ließen kein Fortschreiten der Veränderungen erkennen. Wir entschlossen uns jedoch zur vorsorglichen Röntgenbestrahlung der rechten Pfannenregion. Es wurde eine Herddosis von ~ 1200 r appliziert. Eine Bestrahlung des Wirbelangioms wird noch erwogen.

Zusammenfassung

Es wird ein Fall von ausgedehnter Knochenhämangiomatose mit zum Teil multiplen Herdbildungen in verschiedenen Skeletteilen beschrieben, bei der sich drei Entwicklungsstufen der durch Hämangiome hervorgerufenen Veränderungen der Knochenstruktur unterscheiden und in ihrer Entstehungsweise begründen lassen.

Summary

A case of extensive bone haemangiomatosis with multiple foci existing in several parts of the skeleton is described. In this case 3 phases of transformation of the bone structure produced by haemangiomas can be distinguished and their mode of origin explained. (W. B.)

Résumé

Description d'un cas d'hémangiomatose osseuse étendue multiloculaire et localisée à différentes parties du squelette. L'auteur distingue 3 stades dans l'évolution des altérations de la structure osseuse dans l'hémangiomatose dont le mode de développement se laisse reconstituer. (*P. J.*)

Resumen

Se describe un caso de hemangiomatosis ósea generalizada con formación de múltiples focos en distintas partes del esqueleto, caso en el cual es posible establecer tres momentos evolutivos distintos de las alteraciones óseas provocadas por el hemangioma. (*L. M.*)

Schrifttum

Buey, P. C. and Capp, C. S.: Amer. J. Roentgenol. 23 [1930]: 1. — Heine: mündl. Mitteilung. — Hellner, H.: Die Knochengeschwülste, Springer, Berlin 1950. — Herzog, G.: In Rössles Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 9, Teil 5, S. 55—72, Springer, Berlin 1944. — Gauwerky, F. und Hartjen, A.: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Ztschr. Chir. 266 [1951]: 665—672. — Junghanns, H.: in Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 9, Teil 4, S. 216 ff. Springer, Berlin 1939. — Köhler, A.: Grenzen des Normalen und Anfänge des Pathologischen im Röntgenbild, Georg Thieme, Leipzig 1939. — Kolju, K. J.: Röntgenprax. 8 [1936]: 226. — Makrycostas, K.: Virchows Archiv 265 [1927]: 259. — Schinz, H. R., Baensch und Friedl: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 2. Lieferung, S. 847, Georg Thieme, Stuttgart 1950. — Töpfer: Frankf. Ztschr. Path. 36 [1928]: 337. — Wyke, B. D.: Amer. J. Roentgenol. 61 [1949]: 302. — Zdansky, E.: Fortschr. Röntgenstr. 54 [1936]: 263.

Aus dem Strahleninstitut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg (Chefarzt: Prof. Dr. H. Holthusen)

Bericht über einen Fall von Osteomyeloretikulose

Von **Irmtraut Rosien**

Mit 3 Abbildungen

Im Juli 1950 wurde eine Patientin mit der Diagnose „Atypische sklerosierende isolierte Lymphogranulomatose der Milz" zur Röntgen-Therapie auf die Bestrahlungsabteilung unseres Krankenhauses eingewiesen. Die Diagnose war gestellt, nachdem eine Probeexzision der Milz histologisch neben reichlich vermehrtem Bindegewebe eosinophile Leukozyten und Riesenzellen sowie sekundäre Blutbildungsherde ergeben hatte (Abb. 1).

Kurze Zusammenfassung von Anamnese, Status und klinischem Verlauf:

Anamnese:

Die Patientin war früher nicht ernstlich krank gewesen. Als Flüchtling hatte sie seit 1944 2mal Typhus und 1mal Fleckfieber durchgemacht, sich danach aber gut erholt. Seit 2 Jahren litt sie an einem Druckgefühl im Leib, zunehmender Schwäche und Appetitlosigkeit, weswegen sie den Arzt aufsuchte.

Allgemeiner Status:

66jährige Frau in mäßigem Ernährungs- und schlechtem Kräftezustand, sehr blaß, Gesichtsfarbe graugelblich, Skleren jedoch nicht ikterisch verfärbt. Abdomen: aufgetrieben. Milz bis 3 Querfinger oberhalb der Symphyse derb vergrößert, Oberfläche glatt. An der Bauchhaut keine verstärkte Venenzeichnung. Kein Ascites. Leber 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens zu tasten. Kein Druckschmerz. In beiden Leistenbeugen bis zu haselnußgroße, verschiebliche multiple Lymphome.

Blut-Status:

Hb 60%. Leukozyten 8400 mit 12% Eosinophilen, 2% Promyelozyten, 5% Myelozyten, 8% Jugendlichen, 11% Stabkernigen, 18% Segmentkernigen, 38% Lymphozyten, 5% Monozyten. 1% Proerythroblasten, 6% Normoblasten.

BSR 15/25 mm. Osmotische Resistenz der Erythrozyten: beginnende Hämolyse bei 0,45% NaCl. Bilirubin im Serum: 0,5 mg%. Fibrinogen im Serum: 0,42%. Takata +.

Sternalmark: Nur wenig zellarmes Mark. Myelopoese fast nur in den reifen Entwicklungsstufen ve-treten, die Erythropoese relativ stark überwiegend. Reichlich kleine Retikulumzellen mit hellem graublau-Protoplasma und teilweise spärlich azurophilen Granula und runden einförmigen Kernen; Riesenzellen, tei-weise mit bis zu 8 Kernen.

Röntgenuntersuchung von Oesophagus und Magen: kein Anhalt für Oesophagusvarizen. Pelotteneff- am Magen durch die vergrößerte Milz. Schleimhautrelief o. B.

Röntgenuntersuchung der Knochen:

Schädel transversal: normale Schattendichte des Schädeldaches. Gleichmäßige Verdichtung der Knoch- der mittleren Schädelgrube. Fleckig-wolkige Verdichtungen in der Mandibula (Abb. 2).

Lendenwirbelsäule transversal: unregelmäßige Verdichtungen der Wirbelkörper. Sklerosierungen d- Abschlußplatten.

Lendenwirbelsäule sagittal: Sklerosierungen der Wirbelkörper und der dargestellten Rippen.

Beckenübersicht: Fleckig-wolkige, teilweise verwaschene Struktur der Darmbeinkämme, der Schambein-äste, des Femur und Oberschenkelhalses beiderseits. Dichtere Sklerosierung des Darmbeinkörpers, links meh- als rechts (Abb. 3).

Die Knochenuntersuchungen wurden durchgeführt, da weder der histologische Befund de- Milz noch das Blutbild klinisch zu einer eindeutigen Diagnose führten, und nach den Erfahrunge- in den letzten Jahren zuweilen bei derartig unklaren Fällen die Röntgenuntersuchung des Skelet- eine Deutung möglich macht. Das Krankheitsbild ist demnach gekennzeichnet durch einen groß- und derben Milztumor mit glatter Oberfläche und Blutbildveränderungen mit einer Anämi- sowie dem Auftreten unreifer Formen der Erythrozyten und Granulozyten ohne Veränderun- der Lymphozyten. Die Knochenstruktur ist verdichtet, die Knochenform unverändert, das Ma- in seinem Zellgehalt gestört.

Die im Röntgenbild der Knochen sichtbaren Veränderungen mit den dichten und au-gedehnten Sklerosierungen und teilweiser Verbreiterung der Corticalis lassen zunächst an d- Marmorknochen-Krankheit denken, besonders an Fälle ohne Spontanfrakturen und For-veränderungen der Knochen und ohne wesentliche subjektive Beschwerden, wie Heine ein- Fall beschrieben hat. Auch bei diesem Krankheitsbild findet sich eine mäßige Anämie, jedo- ohne Auftreten von kernhaltigen roten Blutzellen und unreifen Vorstufen der weißen Rei- im peripheren Blut. Es fehlt hier auch vor allem der große, derbe Milztumor.

Für eine Lymphogranulomatose könnte zwar der histologische Befund des Milzgewebes m- den Riesenzellen, dem vermehrten Bindegewebe, eosinophilen Leukozyten und sekundären Blut-bildungsherden typisch sein, doch sprach vor allem klinisch gegen dieses Krankheitsbild d- verhältnismäßig niedrige Blutsenkung und der völlig fieberfreie Verlauf. Das Blutbild ist ebenfal- uncharakteristisch. An Knochenveränderungen sind dabei umschriebene Sklerosen, aber kei- ausgedehnten, symmetrischen Knochenverdichtungen beschrieben.

Milztumor und Blutbildveränderungen könnten zunächst auf eine aleukämische myeloisc- Leukämie hinweisen. Doch auch hierfür sind die ausgedehnten und einheitlich sklerosierend- Knochenveränderungen ohne periostale Reaktionen völlig uncharakteristisch.

Der derbe Milztumor schließt ebenfalls ausgedehnte Knochenmetastasen eines kryptoge- Tumors, z. B. eines kleinen Mamma-Ca, aus.

Ausgedehnte sklerosierende Knochenveränderungen ohne Deformierung verbunden m- Veränderungen im Blutbild und mit einem meist großen und derben Milztumor sind dage- typisch für ein Krankheitsbild, das im Laufe der Jahrzehnte, je nach der vermuteten Ätiolo- häufig den Namen gewechselt hat, und dem wir auch den von uns beobachteten Fall zugeord- haben.

Die Erkrankung verläuft meist schleichend über Jahre und macht wenig Beschwerden b- auf ein Druckgefühl im Abdomen durch die anschwellende Milz und zunehmende Mattigk- bei sinkendem Hb-Gehalt des Blutes. Zu Beginn der Erkrankung kann sogar eine Polyglobu- vorhanden sein. Das weiße Blutbild schwankt von Fall zu Fall von mäßiger Leukozytose b- zur Leukopenie. Meist sind ältere Patienten betroffen. Bei jüngeren Menschen scheint der Verla- oft rapider zu sein und mit höheren Leukozytenwerten einherzugehen. Häufig gehen ak-

Infektionskrankheiten, z. B. Typhus, dem Krankheitsbeginn voraus.

Erst bei der Sektion fielen bei den zunächst klinisch als chronische Anämie oder atypische Leukämie bezeichneten Fällen die eigenartigen, sklerotischen Knochenveränderungen auf und wurden von den Pathologen zuerst beschrieben. 1879 veröffentlichte Heuck als erster einen Fall von atypischer Leukämie mit eigentümlichem Knochenmarksbefund: er fand an den Diaphysen abnorm dicke, sehr feste Corticalissubstanz; die Markhöhle war eng und durchsetzt von kleinen, sehr feines Netzwerk bildenden Knochenbälkchen. Das Mark war bindegewebig entartet, derbe. In Leber und Milz sekundäre Blutbildungsherde mit kernhaltigen Erythrozyten. Heuck wirft die Frage auf, ob die Osteosklerose einen Vernarbungszustand nach voraufgegangener primärer Markveränderung darstellt, ein Problem, das bis heute noch nicht geklärt ist. Assmann beschreibt dann 1907 das Krankheitsbild an Hand von 5 hämatologisch und klinisch nicht einheitlichen Fällen eingehend und prägt den Namen „Osteosklerotische Anämie". M. B. Schmidt stellt 1927 und 1937 die histologischen Veränderungen anderen sklerosierenden Knochenerkrankungen gegenüber. Die gleichsinnige Erkrankung von Knochen und Mark bringt Grieshammer in einer neuen Benennung zum Ausdruck und bezeichnet sie als „Osteomyosklerose".

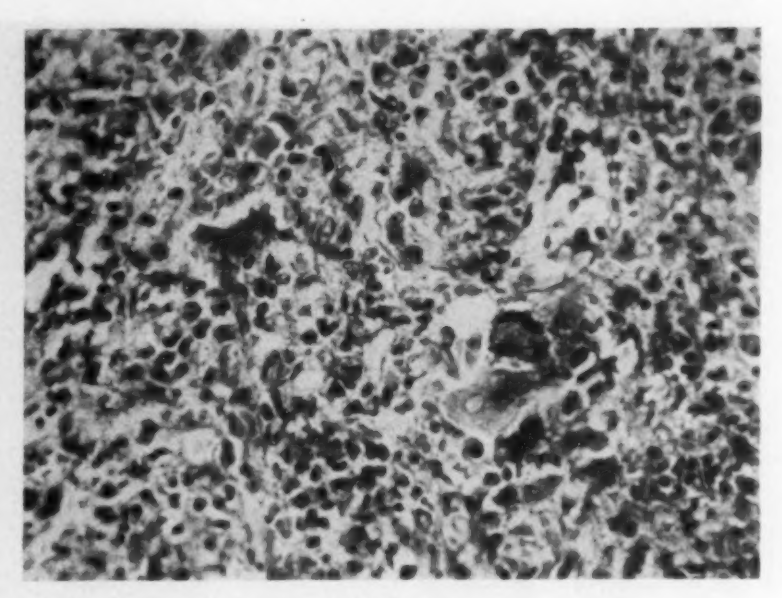


Abb. 1

Probeexzision aus der Milz: Starke Vermehrung der Retikulumzellen. Eingelagert eosinophile Leukozyten und Riesenzellen. Sekundäre Blutbildungsherde.



Abb. 2



Abb. 2

Schädel transversal: normale Schattendichte des Schädeldaches. Gleichmäßige Verdichtung der Knochen der mittleren Schädelgrube ohne Einengung der Sella. Fleckigwolkige Verdichtungen in der Mandibula.



Abb. 3

Beckenübersicht: Fleckig-wolkige, teilweise verwaschene Struktur der Darmbeinkämme, der Schambeinäste, des Femur und Oberschenkelhalses beiderseits. Dichtere Sklerosierung des Darmbeinkörpers, links mehr als rechts.

Die Blutbilder in den älteren Arbeiten sind nicht alle nach heutigen hämatologischen Gesichtspunkten zu beurteilen, da zum Teil die Blutbefunde post mortem erhoben wurden und der Begriff Leukämie weniger scharf umrissen war.

Erst mit Anwendung der Röntgenstrahlen in der Diagnostik wurden die ersten Fälle zu Lebzeiten der Patienten beobachtet. 1944 stellt Landoff 15 Fälle der Literatur zusammen, wovon 2 zufällig durch Röntgenuntersuchungen gefunden waren. Der klinische Befund und Verlauf sowie eine Probeexzision von Knochen sicherten dabei die Diagnose. Vogt fand bei systematischer Untersuchung verdächtiger Fälle, besonders solchen, die klinisch unter der Diagnose „chronische Myelose" liefen, 4 weitere Fälle. Er teilt die in der Literatur mitgeteilten Röntgenbefunde sowie seine eigenen Fälle in 3 Stufen ein:

I. Fibrosklerotisches Frühstadium, röntgenologisch nicht sicher zu diagnostizieren.
II. Streifig-fleckiges Mittelstadium.
III. Diffus-sklerosierendes Spätstadium.

In den letzten Jahren gewinnt diese Erkrankung für die Hämatologen an Interesse, da sich hierbei allgemeine Probleme der Blut- und Knochenbildung zeigen und gleichzeitig eine Klärung der Ätiologie möglich erscheint. Markoff und Thaddea nahmen als Krankheitsursache organspezifische Kapillargifte an. Durch sie sollen die Knochenmarkgefäße durchlässig werden, Erythrozyten und Fibrin treten in das Mark-Parenchym über. Es kommt zu einer Markhypoplasie, der eine gesteigerte Endost-Funktion mit Knochensklerose

lgt. Rohr stellt nochmals das Symptomentrias der Erkrankung zusammen: 1. großer Milz-mor; 2. Knochenmarkaplasie auf dem Boden einer Myelosklerose mit röntgenologisch nach-eisbarer Osteosklerose (außer bei vereinzelt beschriebenen Frühfällen); 3. myeloische Blut-aktion mit Auftreten von Erythroblasten, Myeloblasten, Myelozyten, zuweilen Megalozyten. r reiht das Krankheitsbild unter die Retikulosen und gibt ihm den Namen „Osteomyeloretikulose". ieser Bezeichnung haben wir uns angeschlossen, da damit sowohl auf die Veränderungen im nochensystem wie auch in der Milz und der Leber und den Lymphknoten hingewiesen wird. abei wird eine Störung sowohl des osteogenen wie des myelogenen Retikulums angenommen, d die Veränderungen im Knochenmark, in der Milz und der Leber auf einen Nenner gebracht. s System des Retikulums reagiert im Mark mit endostaler Knochenbildung und in Leber und ilz, in geringem Grade auch in den Lymphknoten, mit sekundärer Blutbildung. Masse und eifungsgrad der neugebildeten jungen Blutzellen und der Grad ihrer Ausschwemmung in die riphere Blutbahn geben der Erkrankung das Gepräge, die danach als „Erythroblastose" mit ichlich kernhaltigen roten Zellen, als leukämoides Bild, als Anämie oder Leukopenie mit reifen Zellformen imponiert. Auch Heilmeyer nimmt eine Fehldifferenzierung des gesamten tikulums nach einem toxischen Reiz und damit eine Systemerkrankung an. Auf den Zusammen-ng von Markhypoplasie und Osteosklerose weisen Tischendorf und Naumann hin.

1950 wurden von Wyatt, Sheldon und Sommers 129 Fälle aus der Weltliteratur zu-mmengestellt und dabei 25 verschiedene Bezeichnungen für die Krankheit gefunden. Ätio-gisch werden eine Reihe von exogenen Giften, endokrine Störungen und Infektionskrankheiten geschuldigt. Es scheinen aber nicht alle der von ihnen selbst beobachteten 30 Fälle zu dem ankheitsbild der Osteomyeloretikulose zu gehören.

Neuerdings haben Arnold und Sandkühler bei einem Fall von Osteomyeloretikulose stochemische Phosphatase-Untersuchungen an Knochen- und Milzschnitten vorgenommen und t normalen Gewebsschnitten verglichen. Dabei haben sie zahlreiche, sich vielfach überschnei-nde und durchflechtende Faserbündel mit ganz ungewöhnlich starker Phosphatase-Reaktion funden. Diese Untersuchung müßte bei weiteren Fällen durchgeführt werden, um evtl. die iologie der Erkrankung weiter zu klären. Auch vergleichende Untersuchungen von saurer d alkalischer Phosphatase im Serum könnte als Abgrenzung gegen andere Krankheitsbilder, B. Metastasen, von Bedeutung sein.

Als Therapie wird immer wieder vor der noch oft durchgeführten Milzextirpation gewarnt, mit diesem Organ die wichtigste Blutbildungsstätte entfernt wird, während das Knochen-rk durch die fortschreitende Sklerosierung blockiert ist. Auf Röntgenbestrahlung reagiert die lz und vergrößerte Lymphknoten mit auffallend schnellem Größenrückgang. Die subjektiven schwerden im Abdomen lassen nach, doch kommt es leicht zu bedrohlichen Leukozyten-rzen, da die sekundären Blutbildungsherde sehr strahlensensibel sind. Die Röntgentherapie ß mit kleinen Dosen, in großen Abständen und unter ständiger Kontrolle der Leukozyten-rte durchgeführt werden. Unsere Patientin bekam mit Pausen von einigen Tagen zwischen er Bestrahlung auf beide Leistenbeugen je 4×200 r und auf den Milztumor von rechts und ks je 2×200 r/Cu, Feldgröße 10×15 cm. In dieser Zeit besserte sich das Allgemeinbefinden nz auffällig, die Milz wurde über handbreit kleiner, die Lymphome in den Leistenbeugen ver-hwanden schon nach den ersten Bestrahlungen völlig. Die Patientin bekam guten Appetit d nahm 4 kg an Gewicht zu. Das Druckgefühl im Abdomen ließ nach. Blutkontrollen zeigten och ein ständiges Absinken des Hb-Wertes bis auf 40% und der Leukozyten bis 1900 bei un-ändertem Differential-Blutbild. Nach mehreren Bluttransfusionen und Eisen-Gaben erfolgte leichter Hb-Anstieg und Zunahme der Leukozyten bis 3000. Bei der Entlassung hatte die tientin 6,6 kg an Gewicht zugenommen und fühlte sich sehr wohl.

Zusammenfassung

Es wird über einen Fall von Osteomyeloretikulose berichtet, der intra vitam röntgenologisch diagnostiziert rde und ein chronologischer Überblick über die Literatur und die bisher angenommenen Ätiologien gegeben.

Summary

A case of osteomyeloreticulosis which was diagnosed radiologically intra vitam is reported and a chronological review of the literature and hitherto supposed etiologies are given. (W. B.)

Résumé

A propos d'un cas d'ostéomyéloréticulose diagnostiqué intra vitam l'auteur donne un aperçu chronologique de la littérature et des hypothèses étiologiques émises jusqu'ici. (P. J.)

Resumen

Se comunica un caso de osteomieloreticulosis que fué diagnosticado radiológicamente intra vitam, dándose una visión de conjunto de carácter cronológico acerca de la bibliografía y etiologías hasta hoy aceptadas. (L. M.)

Schrifttum

Arnold, W. und Sandkühler, St.: Virchows Arch. 320 [1951]:37. — Achenbach, W.: Dtsch. Med. Wschr. 74 [1949]: 18. — Apitz, K.: Virchows Arch., 302 [1938]: 301. — Derselbe: Verh. d. Dtsch. Path. Ges. 31 [1939]:486. — Derselbe: Virchows Arch. 304 [1939]: 65. — Askanazy, M.: Verh. Dtsch. Path. Ges. 7 [1904]: 58. — Assmann, H.: Beitr. z. path. Anatomie 41 [1907]: 565. — Derselbe: Dtsch. Arch. klin. Med. 194 [1949]: 265. — Begemann, H.: Med. Klinik 13 [1947]: 547. — Binder, L. und Riede, O.: Münch. Med. Wschr. 23 [1942]: 519. — Burkert, K.: Z. f. d. ges. Inn. Med. 2 [1947]: 463. — Cremer: Dtsch. Arch. klin. Med. 184 [1939]: 517. — Conrad, H.: Dtsch. Med. Wschr. 39 [1938]: 1405. — Grieshammer: Verh. d. Path. Ges. 381 [1937]. — Heilmeyer: Handbuch d. Inn. Med., Bd. II, 1951. — Heine, J.: Fortschr. d. Röntgenstr. 64 [1941]: II, 121. — Hittmair, A.: Kliwo 71, [1944]. — Landoff, G.: Acta Radiol. XXV [1944]: 2. — Langemann, H.: Schweiz. med. Wschr. [1949]: 138. — Leszler, A.: Fortschr. d. Röntgenstr. 58 [1938]: 5 — Markoff, N.: Fol. hämatol. 62 [1939]: 337. — Nauwerck und Moritz: Dtsch. Arch. Klin. Med. 84 [1905]: 559. — Rohr, K.: G. Thieme, Stuttgart 1949. Das menschliche Knochenmark. — Schmorl: Münch. Med. Wschr. 12 [1904]: 537. — Schmidt, B. M.: Beitr. z. path. Anatomie 77 [1927]: 159. — Derselbe: Hb. spez. path. Anatomie IX, II, [1937]. — Schinz, H. R.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik Thieme, Stuttgart, Bd. I [1950]: 616. — Soós, G. v.: Zbl. f. Path. 79 [1942]: 4. — Thaddea, S. v.: Die Sternalpunktion. Verlag Ferd. Enke, Stuttgart 1943. — Tischendorf, W. und Naumann, W.: Dtsch. Arch. klin. Med. 193 [1948]: 533. — Vaughan, J. M. und Harrison, C. V.: J. Path. a. Bact. 48 [1939]: 339. — Vogt, A.: Fortschr. d. Röntgenstr. 71 [1949]: 697. — Wyatt, Shelden und Sommers: Blood 5 [1950]: 329. — Zadeck, J.: Klin. Wschr. 7, [1928]: 1848.

Zusatzgeräte zur Anfertigung von Röntgenschichtaufnahmen

Von **E. Both**

Mit 7 Abbildungen

Nachdem das von mir erstmalig auf dem Kongreß für Innere Medizin in Wiesbaden 19.. bekanntgegebene Prinzip zur Anfertigung von Schichtaufnahmen sich in der Praxis bewährt hat, soll im Folgenden eine kurze Übersicht über die Entwicklung und den derzeitigen Stand meines Verfahrens gegeben werden. — Das Prinzip meiner Anordnung erläutert Abb. 1. Sowohl die Röhre wie der Film werden in parallelen Ebenen auf Geraden gegenläufig bewegt. Diese Voraussetzung ist wichtig, um die an vorhandenen Geräten befindlichen Bewegungsmöglichkeiten auszunutzen. Die Bewegung der Röhre mit der Geschwindigkeit v aus der Stellung R_I in die Stellung R_{II} wird über eine Stufenscheibe durch Seilzüge übertragen und hierdurch über eine Seilzugkopplung des kleinen Stufenrades mit dem Filmträger dieser aus der Stellung F_I mit der entgegengesetzt gerichteten Geschwindigkeit w in die Stellung F_{II} verschoben.

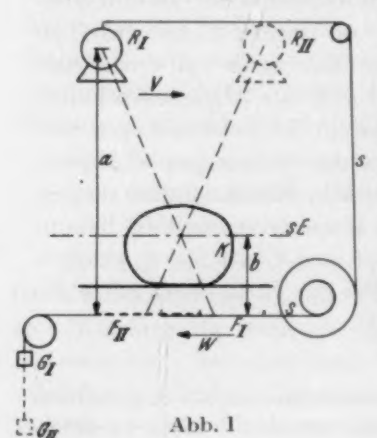


Abb. 1

Die Tiefe der dargestellten Schicht ergibt sich aus: $b = \frac{s}{\frac{v}{w} + \dots}$

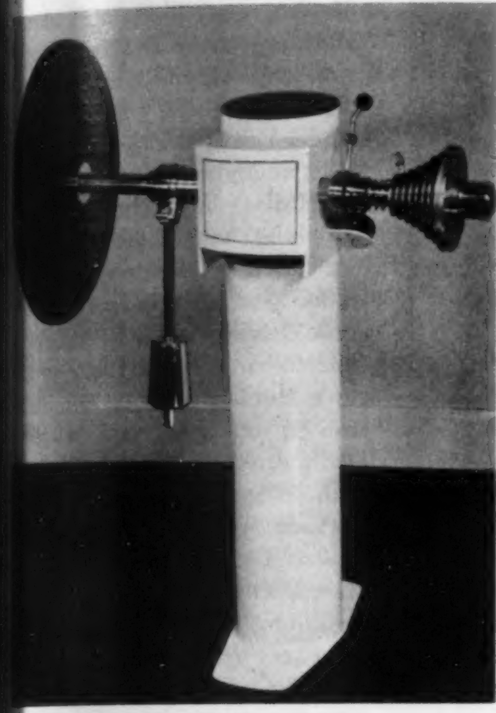


Abb. 2

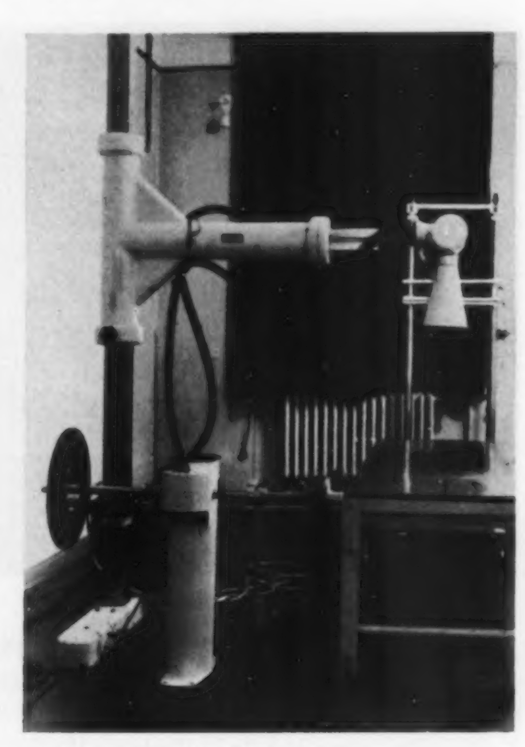


Abb. 3

rin bedeuten v die Geschwindigkeit der Röntgenröhre, w die Geschwindigkeit des Filmes, a n Fokus-Filmabstand und b die Schichttiefe vom Film aus gerechnet.

Das System kann durch Gewichtskraft, Motorkraft und Federzüge in Bewegung gesetzt rden. Die bisherige Ausführung wurde mit Gewichtsantrieb geliefert, der in Abb. 2 in einer ativsäule untergebracht ist und dessen Größe variiert werden kann, um verschiedene Ablaufiten in Kombination mit einer Bremsvorrichtung zu erhalten. An der im Bilde sichtbaren rchgehenden Achse ist links die große Stufenscheibe erkennbar, an der die Seilzugkopplung r Röhre befestigt wird, rechts sieht man eine Reihe von kleineren Scheiben, die je nach der wünschten Schichttiefe wahlweise mit dem Seilzug des Filmträgers gekoppelt werden. Der ine daneben liegende Handgriff dient zur Einstellung des Einschaltzeitpunktes. Das links htbare Exzentergewicht dient in der ersten Hälfte s Ablaufs als zusätzlicher Antrieb, in der zweiten älfte als zusätzliche Bremse. Abb. 3 zeigt ein ches Gerät mit verlängerter Achse an einem ckytisch montiert. Bei dieser Ausführung liegt s Exzentergewicht rechts. Auf dem Bilde sind ßerdem Gegengewichte zur Erhaltung der Seilgspannung sichtbar.

Die Weiterentwicklung des Prinzips führte zur seitigung der lästigen Seilzüge, die eine feste ntage des Gerätes notwendig machten. Hierzu rden zwei endlose Kettenzüge benutzt, die an n oberen Teil und dem seitlichen Teil eines rechtkigen Kastens mit einer Versetzung der Kettenderachsen um 90° angebracht sind. Die beiden dlosen Kettenzüge sind untereinander gekoppelt



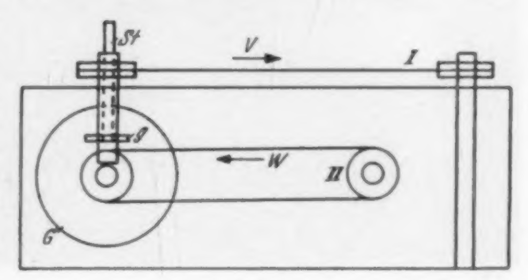


Abb. 4

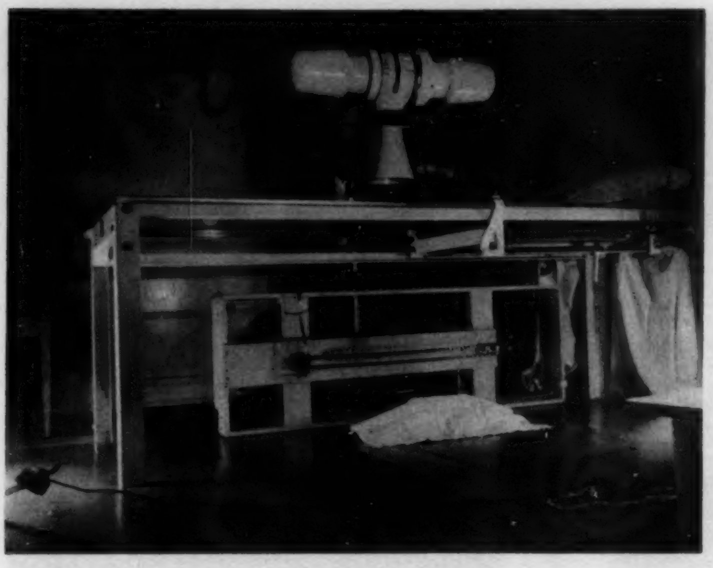


Abb. 5

über ein verstellbares stufenloses Friktionsgetriebe. Der Kettenzug I in Abb. 4 (dargestellt in Grundriß und Aufriß) dient zur Kopplung mit der Röntgenröhre und hat die Geschwindigkeit v, der Kettenzug II dient in gleicher Weise zur Kopplung mit dem Filmträger und hat die Geschwindigkeit v. In der Zeichnung bedeutet G das große Getrieberad und g das kleine Getrieberad. Das letztere ist auf einer Hohlachse mit dem Stellstab St verstellbar und fixierbar. Dadurch ist es möglich, die Schichttiefe lediglich durch Verstellung des kleinen Getrieberades in einem großen Bereich frei zu wählen, ohne daß man, wie bei der früheren Ausführung, die Veränderung des Fokus-Filmabstandes zur Gewinnung von Zwischenschichten notwendig hätte. Die Länge des Kastens beträgt 1,40 m, die Breite 45 cm und die Höhe 15 cm. Es kann daher bequem ohne zu stören unter dem Röntgenaufnahmetisch aufgestellt werden. Die Kettenzüge lassen sich in einfachster Weise mit dem Röntgenstativ einerseits und dem Kassettenträger anderseits koppeln und nach Gebrauch entkoppeln. Durch die leichte Ausführung kann das Gerät nach Gebrauch in räumlicher Entfernung vom Buckytisch aufbewahrt werden, so daß keinerlei Behinderung des übrigen Aufnahmebetriebes mehr stattfindet.

Zum Antrieb dient die elastische Kraft von Feder- oder Gummizügen. Es kann jedoch auch ohne weiteres Motorkraft oder Gewichtsantrieb angebracht werden. Die Bremsung der Bewegung zur Beendigung der Schichtaufnahme oder zwecks Wahl einer längeren Belichtungszeit wird vorzugsweise, teils durch die gleichen Kräfte wie beim Antrieb, durch Umsteuerung der Antriebsrichtung oder aber auch mittels Zentrifugalregulatoren bewirkt werden.

Das Gerät läßt sich an jedem Gerät verwenden, an dem eine spielend leichte Beweglichkeit der Röntgenröhre in irgendeiner Richtung vorhanden ist. Es läßt sich auch hochkant aufgestellt anwenden für Aufnahmen am stehenden Patienten. Hierzu ist jedoch eine zusätzliche Tunnelkassette notwendig, die man zweckmäßig mit einer Feinrasterblende kombiniert. So kann es ohne weiteres an den üblichen Durchleuchtungsstativen aufgestellt werden, wodurch sich jede gewünschte Aufnahmepartie unter Durchleuchtungskontrolle einstellen läßt. In Abb. 5 sieht man die erste Ausführung des neuen Gerätes unter einem der üblichen Auf-

Abb. 6

hmetische aufgestellt. Die große Ge-ebescheibe ist schwarz, teilweise von n Verstrebungen des Kastens verdeckt, sehen. Der Kettenzug zum Antrieb des lmträgers liegt vorne, der Kettenzug m Antrieb der Röntgenröhre auf der berkante. Das kleine Getrieberad ist rdeckt, dagegen ist der Einstellstab erhalb der schwarzen Scheibe senk-chtstehend als feiner Silberstreifen zu hen. Der Antrieb, der bei der ersten sführung mittels Gummizug ausge-hrt wurde, ist als flache Auflagerung r unteren Kasteninnenwand zu sehen. wirkt über einen durch Umlenkrollen richteten Schnurzug auf die rechte hse der oberen endlosen Kette. Aus-ung der Bewegung und Wahl der haltzeit geschieht automatisch auf

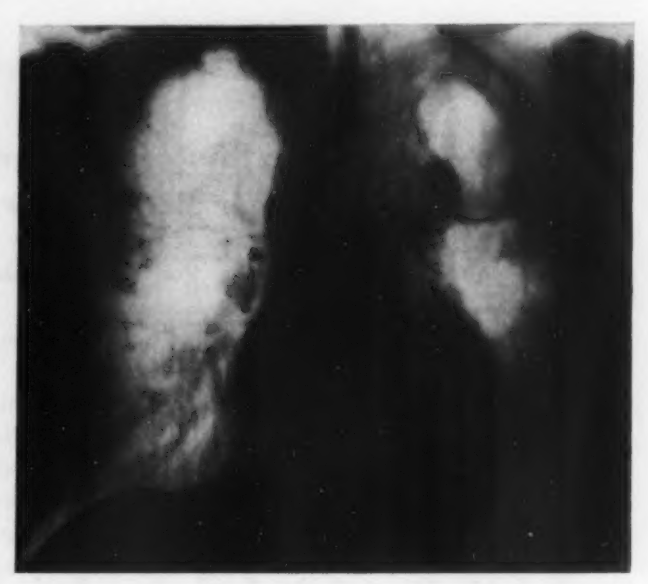


Abb. 7

und einstellbarer Kontakte bzw. durch Wahl der Belichtungszeit am Schalttisch. Die Schicht-ke ist beliebig wählbar, je nach dem eingestellten Belichtungsweg. Bei der fabrikatorischen swertung des neuen Prinzips wird eine Stahlrohrkonstruktion benutzt werden, um das Gerät tz seiner leichten Bauart sehr festgefügt zu haben.

In Abbildung 6 und 7 ist eine Lungenübersichtsaufnahme sowie eine nach meinem Prinzip rgestellte Schichtaufnahme gegenübergestellt.

Auf Grund der bisherigen Erfahrungen ist es selbst bei einem Filmformat 30×40 cm cht erforderlich, den Zentralstrahl der Röntgenröhre auf den Filmmittelpunkt zentriert ährend der Schichtaufnahme zu erhalten, wenn dies auch zur Ausleuchtung des Filmes seine rteile hat. Man kann also auf die Drehung der Röntgenröhre während der Aufnahme ver-chten, obwohl sich dies durch eine leichte zusätzliche Lenkerstange bei leicht drehbaren öhren ohne Schwierigkeiten erzielen läßt. Die Voraussetzung für dieses Verfahren mit Lenker-ngenanordnung ist jedoch, daß sich der Brennfleck der Röhre genau in der Drehachse des öhrenbehälters befindet, weil sonst optische Verschiebungen desselben eintreten, die zu Un-härfen des Schichtbildes führen. Es ist mir nicht bekannt, ob die zur Zeit gebräuchlichen öhrenbehälter diese Bedingung voll erfüllen. Auf Grund von Beobachtungen an Schichtauf-hmen, die mit solchen Lenkerstangensystemen angefertigt wurden, habe ich jedenfalls be-chtigte Zweifel, ob diese Forderung immer befriedigt ist.

Zusammenfassung

Es wird ein Röntgenschichtgerät beschrieben, das als Zusatzgerät Verwendung finden kann, sowohl an fnahmetischen wie an Durchleuchtungsgeräten und mit Hilfe dessen sämtliche vorkommenden Schicht-fnahmen angefertigt werden können.

Summary

A tomographic apparatus which can be used as x-ray attachment both for radiography and radioscopic vice is described. With this accessory all kinds of tomographies wanted can be made. (*W. B.*)

Résumé

Description d'un appareil tomographique montable sur un appareil ordinaire de scopie ou de graphie permettant de faire toutes les sortes de clichés tomographiques. (*P. J.*)

Resumen

Se describe un instrumental tomográfico que puede ser utilizado como auxiliar tanto en aparatos para diografía como para radioscopia y con cuya ayuda pueden practicarse toda clase de cortes tomográficos. (*L. M.*)

Anschrift: Dr. med. Erich Roth, Bad Neuenahr, Poststr. 39

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg im Breisgau (Direktor: Prof. Dr. Ludwig Heilmeyer)

Die Röntgen-Radium-Abteilung der Freiburger Medizinischen Universitätsklinik

Von **H. v. Braunbehrens**

Mit 4 Abbildungen

Nach Wiederaufbau der durch Kriegseinwirkung teilweise zerstörten und unbrauchb gewordenen Klinik soll hier über die Röntgen-Radium-Abteilung und die für ihre Planung ma gebenden Gesichtspunkte berichtet werden. Die Medizinische Klinik ist ein Teil jener Anlag die als Klinikum oder Klinikstadt die großen Freiburger Kliniken umfaßt. Sie entstand in d Jahren 1926 bis 1931 nach den Plänen des Regierungsoberbaudirektors Prof. Lorenz, der au den Wiederaufbau nach dem Kriege durchführen konnte. Auf ihn geht der Gedanke eines g meinsamen „geschlossenen Versorgungsringes" für den ganzen Klinikkomplex zurück, der al einzelnen Kliniken durch ein Kreissystem von Gängen verbindet. Diese verlaufen innerha der Kliniken unterirdisch im Keller, erreichen aber die im abfallenden Gelände außerhalb d übrigen Anlage tiefer gelegene gemeinsame Versorgungszentrale zu ebener Erde (1 und 2). D Medizinische Klinik wurde am 1. Dezember 1931 von Prof. Dr. Siegfried Tannhauser a ärztlichem Direktor übernommen (3) und konnte am 24. Juni 1950 durch den jetzigen Direkto Prof. Dr. Ludwig Heilmeyer, erneut eingeweiht werden (3). Die Röntgenabteilung war sein Zeit nach den Plänen des damaligen Leiters, Prof. Carl Schilling auf das modernste ausgestatt worden (4). Schon damals war ihr die gesamte übrige physikalische Therapie, um eine einhei liche ärztliche Leitung zu ermöglichen, angegliedert worden (4).

Bei dem ersten Bau konnte die Röntgenabteilung wegen anderweitiger Raumbedürfnis nicht im vollen Umfang der Planung erstellt werden. So erwies sie sich bei wachsenden Aufgab und steigender Zahl der Leistungen bald als zu klein und mußte im Lauf der Jahre bis 19 während des Betriebes schrittweise vergrößert und umgebaut werden. Technisch war die F derung eines völligen Hochspannungsschutzes hierbei zu verwirklichen. Aber auch der Aufgabe bereich der Abteilung hatte sich erweitert, als bei Einstellung des Verfassers als Leiter d Röntgen-Radium-Abteilung (1935) der damalige Direktor der Klinik, Prof. Bohnenkamp, d Ausbildung von Fachärzten für Röntgenologie und Strahlenheilkunde verlangte, so daß sch mit Rücksicht auf die Facharztordnung eine Führung als Sonderabteilung rein für die röntge logischen Aufgaben aus der inneren Medizin sich verbot. Ein großes ambulantes Kranken war im Rahmen einer allgemeinen Abteilung zu versorgen, die auch anderen Kliniken u Krankenhäusern im Bedarfsfalle zur Verfügung steht. Eine besonders enge Zusammenar entwickelte sich hieraus mit der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik, zuerst Prof. Dr. Kahler, spä Prof. Dr. Zöllner, in der Durchführung der Strahlentherapie. Zur Radiumbehandlung ste der Badische Landesverband zur Krebsbekämpfung Radium zur Verfügung, welches dann spä durch klinikeigene Bestände vermehrt werden konnte. Der größte Teil der für den Ausbau d Abteilung beschafften Apparate konnte bei der Zerstörung 1944 gerettet werden und hat d Grundstock zur Wiederausstattung gegeben. Wenn auch mit Rücksicht auf die Beschränku der Mittel und den Raumbedarf der anderen Abteilungen beim Wiederaufbau nicht alle Wünsc berücksichtigt werden konnten, so hat er doch die Verwirklichung mancher Forderung ermö licht, wobei die Schaffung einer eigenen Bettenstation für Geschwulstkranke als wichtigs hervorzuheben ist.

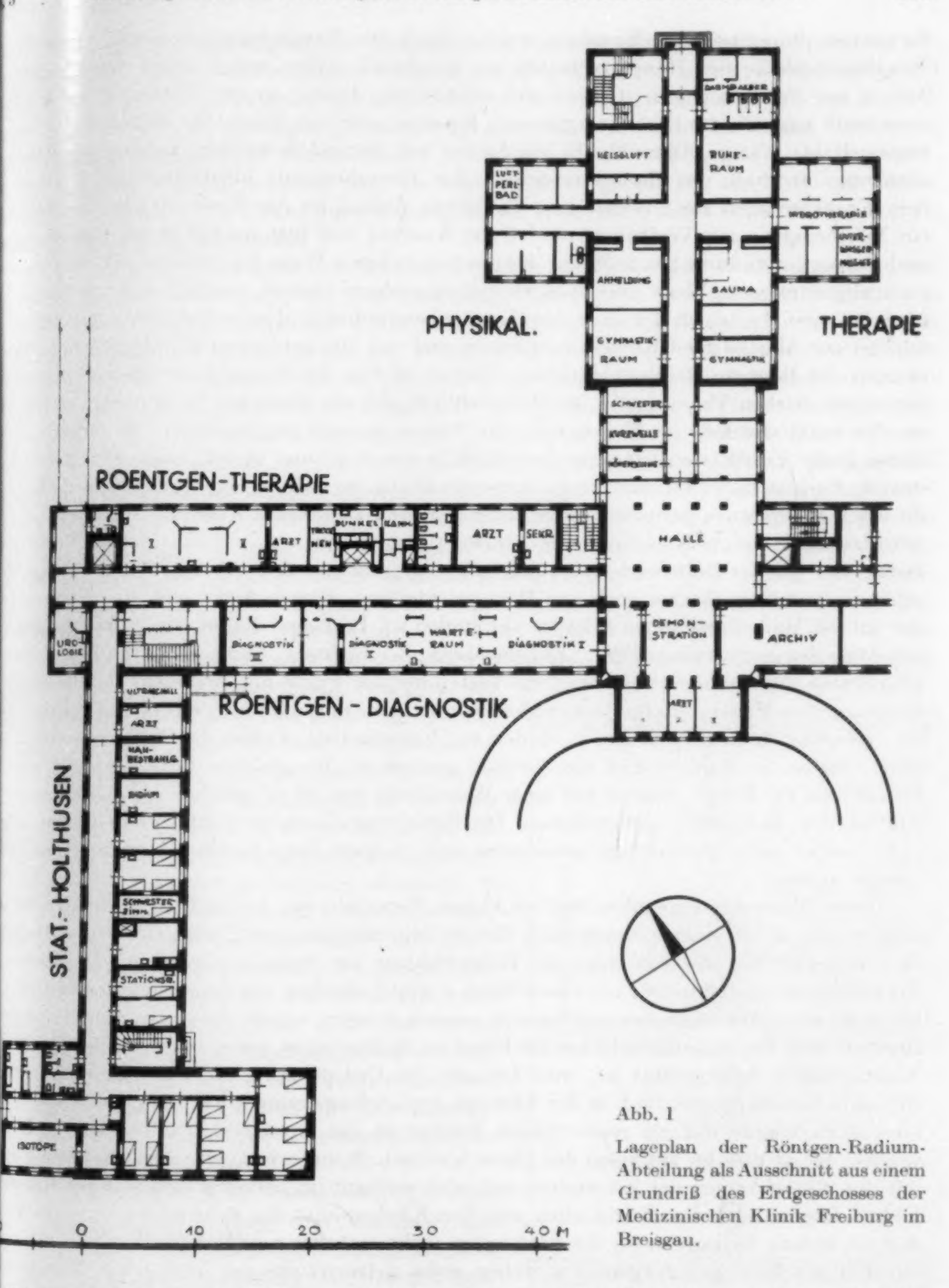


Abb. 1

Lageplan der Röntgen-Radium-Abteilung als Ausschnitt aus einem Grundriß des Erdgeschosses der Medizinischen Klinik Freiburg im Breisgau.

Die Röntgen-Radium-Abteilung nimmt innerhalb des Klinikbaus den westlichen Teil des dgeschosses ein (Abb. 1). Dabei liegen die Diagnostikräume an der Südfront, die Strahlenrapie und die physikalische Therapie nach Norden, während die Bettenabteilung den an den itteltrakt angrenzenden westlichen Flügel einnimmt. Der Klinikeingang liegt ein Stockwerk her zentral im Hauptgeschoß des Mitteltrakts und wird hier durch eine Auffahrtrampe erreicht.

So müssen die ambulanten Kranken, welche durch den Haupteingang kommen, zunächst vo der Eingangshalle des Hauptgeschosses ein Stockwerk tiefer, wobei neben den Treppen ei Aufzug zur Verfügung steht. Dieser und ein anderer Aufzug an der Westseite der Abteilun vermitteln zugleich die Heranbringung der Kranken aus dem Haus. Die Kranken der benach barten Hals-, Nasen-, Ohrenklinik, welche bei uns behandelt werden, können die Abteilun ebenerdig innerhalb des Hauses erreichen. Zur Heranbringung hilfsbedürftiger Kranker m dem Krankenwagen steht neben dem westlichen Aufzug an der Nordwestecke der Abteilun ein Nebeneingang zur Verfügung, so daß die Kranken von hier sowohl in die Untersuchungs und Behandlungsräume als auch zur Bettenstation keine Wege innerhalb des Gebäudes meh zurücklegen müssen. Wenn man vom Haupttreppenhaus kommt, erreicht man im Erdgescho zunächst eine Halle, an der auch der Hauptaufzug mündet. Hier befindet sich der Empfangs schalter zur Abgabe der Überweisungspapiere, und von hier geht es zu den eigentlichen Arbeits räumen der Röntgen-Radium-Abteilung. Ebenso ist hier der Eingang zur Bäderabteilung un zur physikalischen Therapie. An die Halle schließt sich ein ärztlicher Demonstrationsrau an, der somit ebenfalls im Mittelpunkt des Hauses bequem zugänglich ist. Er enthält an de Seiten große Lichtkästen mit einer Leuchtfläche von 6 m² und ist mit einer Wandtafel ausg stattet. Es besteht weiter eine Projektionseinrichtung, so daß der Raum zugleich als Kurssa für etwa 40 Personen benutzt werden kann. An den Demonstrationsraum schließen sich dr Arbeitszimmer für Assistenzärzte der Abteilung an, die zugleich als Diktatraum Verwendun finden. Der von der Halle nach Osten führende Gang führt zu den Laboratorien der Klinik, do gehören die ersten Räume noch zur Röntgenabteilung. Hier befindet sich das Filmarchiv das mit der Halle durch einen Schalter verbunden ist. In diesem Raum erfolgt die gesamte Ve arbeitung der getrockneten Filme, Beschneidung, Beschriftung, Verpackung mit den Befunde Registratur und Archivierung. Auch die Verteilung der Filme mit Befunden für die einzelne Stationen des Hauses erfolgt hier, wobei jede Station ihre Filme in einem gesonderten Fa zur Abholung findet. Die Befunde werden auf Karteikarten, welche das Filmarchiv nicht ve lassen dürfen, in Karteitrögen alphabetisch gesammelt. Im gleichen Raum befindet sich da Handarchiv für Filme, welches mit einer Wandfläche von 40 m² genügt, um die laufende Pr duktion von drei Jahren aufzunehmen. Die Filme von Kranken, welche während drei Jahre nicht wieder zur Untersuchung gekommen sind, müssen dann in ein Hauptarchiv im Kell verlegt werden.

Dem Filmarchiv gegenüber liegt ein kleiner Personalraum, der zugleich mit einer Teeküch eingerichtet ist; er steht hauptsächlich für die Sekretärinnen zur Verfügung, denen die Arbe im Filmarchiv und die Aufnahme der Befunddiktate zur Aufgabe gestellt ist. Die Räume fü das Hilfspersonal sind nicht ganz ausreichend, zumal diese auch von den Schülerinnen der Schu für technische Assistentinnen mitbenutzt werden müssen, soweit diese uns zum Praktiziere zugeteilt sind. Der eigentliche Dienst am Kranken, in dem Sinne, wie er sonst von den technische Assistentinnen durchgeführt ist, wird bei uns von Ordensschwestern wahrgenommen. Hier stehen in der Diagnostik fünf, in der Therapie zwei Schwestern zur Verfügung. Für die Orden schwestern konnte nur ein recht kleines Zimmer in der physikalischen Therapie vorgeseh werden. Es ist dies im Interesse der Dienstbereitschaft umso bedauerlicher, als die Klausur mit den Schlafräumen der Schwestern sich weit entfernt im obersten Geschoß des Hauses b finden. Ebenso sind das Refektorium und der Kirchenraum der Schwestern so weit entfern daß ein kleiner Tagesraum für die Schwestern nicht entbehrt werden kann.

Für die Röntgendiagnostik stehen sechs Arbeitsräume zur Verfügung. Nur der ers Raum wird von der Halle direkt betreten, während die anderen Räume hinter einem Glasa schluß an der Südseite des Hauptganges gelegen sind. Dieser erste Raum dient als Schirmbil raum, so daß bei seiner bequemen Zugänglichkeit hier Reihenuntersuchungen mit dem Schirm bildgerät durchgeführt werden können. Für das Schirmbildgerät Siemens steht ein Monoph der gleichen Firma zur Verfügung. Da Reihenuntersuchungen am Vormittag nicht vorgenomm

rden, wird dieser Raum zugleich für Zahnfilmaufnahmen benutzt. Außerdem kann hier notlls ein Bett mit einem Schwerkranken Abstellung finden, der in der benachbarten Diagnostik I tersucht werden soll. Ein eigener Bettenabstellraum, wie er z. B. in den schwedischen Normaluplänen für Röntgenabteilungen (7) stets vorgesehen ist, und eigentlich bei der Versorgung ler stationär bettlägeriger Schwerkranker kaum entbehrlich ist, konnte nicht geschaffen rden. Der Schirmbildraum kann zwar als Bettenschleuse gerade nur ein Bett aufnehmen, ch hat er wenigstens den Vorzug guter Zugänglichkeit, einerseits von der Halle mit dem Hauptfzug, anderseits zur Diagnostik I.

Die drei Hauptarbeitsräume der Röntgendiagnostik (I, II und III) sind ausgestattet mit er vollständigen Einrichtung zur Durchleuchtung des Thorax und der inneren Organe in frechter und geneigter Körperlage sowie zur Anfertigung auch gezielter Aufnahmen. So ist ch bei Ausfall eines Arbeitsplatzes der Fortgang der Arbeit an mindestens zwei anderen beitsplätzen stets gesichert. Über die genannte gleichartige Verwendungsmöglichkeit hinaus d aber die drei Diagnostikräume unterschiedlich für Spezialaufgaben ausgestattet. Einheitlich det sich in jedem dieser Räume das Schaltpult jeweils hinter einer großen Schutzkanzel innerlb des Arbeitsraumes selbst, so daß eine gute Verständigung zwischen Arzt und Hilfspersonal währleistet ist. Diese geräumigen Schutzkanzeln nach Entwurf von H. Salomon und Oberuamtmann Schindele sind von diesem bereits in den Heidelberger Kliniken Ende der er Jahre zuerst aufgestellt worden und haben sich auch bei uns bestens bewährt. Für die parate ist unterhalb des Schalttisches im Keller jeweils ein Apparatraum erstellt. Diagnostik I d Diagnostik II liegen als die Hauptarbeitsräume beidseits des Diagnostik-Wartezimmers d sind mit diesem je durch vier zweitürige Kabinen verbunden, so daß ein rascher Zu- und fluß der Kranken gewährleistet ist. Außerdem verfügen Diagnostik I und II jeweils über en Abortraum zur Benutzung von Patienten mit ntrasteinlauf. Es sei noch eine besondere Einrichg erwähnt, die für sämtliche Diagnostikräume und Haupttherapieräume durchgeführt ist. Sie besteht der Anbringung einer Spezialsteckdose zu einer romabnahme von bis zu 30 A. In diesen Spezialcker kann eine fahrbare Röntgenkamera (Siemens), notfalls für mittlere Aufnahmen ausreicht, in dem Raum zusätzlich eingesetzt werden. Bei einer pparatestörung ist hierdurch eine Ausweichmöglicht geschaffen, die zum mindesten die Ausnutzung s Arbeitsraumes für mittlere und Kleinaufnahmen stattet. Außerdem ermöglicht diese Einrichtung er auch die Lösung von Sonderaufgaben wie Aufhme und Durchleuchtung in einer zweiten Richtung der Diagnostik oder Einstellung der Bestrahlungsder unter Benutzung einer Durchleuchtungseinhtung in der Therapie.

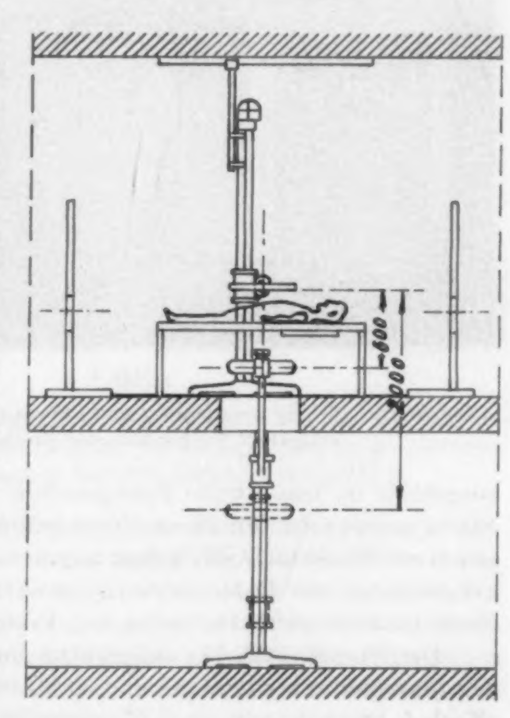


Abb. 2

Vorrichtung zur Herzfernaufnahme am liegenden Kranken nach Einstellung mit Durchleuchtung und mit unter dem Fußboden versenkter Röntgenröhre.

Die Diagnostik I ist besonders eingerichtet r Untersuchung von Herz und Kreislauf. Zur rfügung steht ein Drehstrom-Röntgenapparat iemens) mit einer Grenzleistung von 1000 mA bzw. 0 kV. Ein Universalgerät für Durchleuchtung und fnahmen dient bei der Herzuntersuchung neben r orientierenden Durchleuchtung zur Anfertigung n gezielten Aufnahmen bei aufrechter Körperltung oder in beliebig gewählter Neigung zur

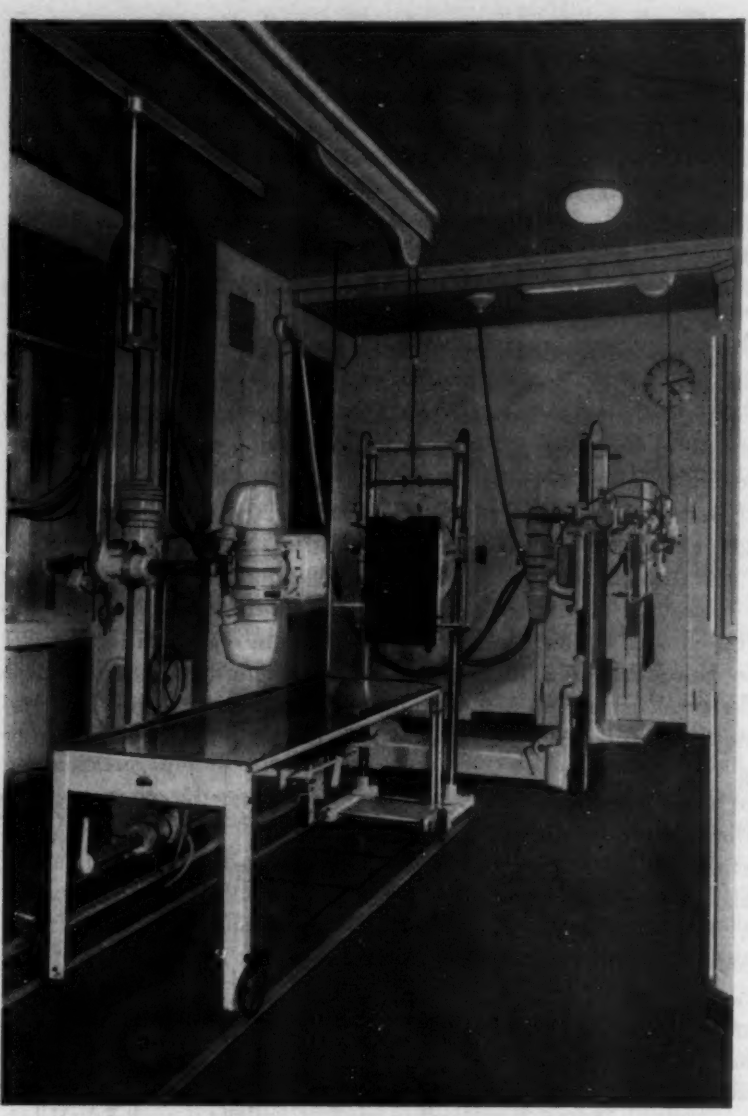


Abb. 3

Arbeitsplatz zur Kymogramm- und Fernaufnahme des Herzens, eingestellt für horizontalen Strahlengang.

Vertikalen. Ein mit Deckenaufhängung versehenes Kymogramm nach Stumpf an dem danebenstehenden Arbeitsplatz kann sowohl bei aufrechter Stellung des Patienten wie bei horizontaler Lagerung eingesetzt werden. In Anlehnung an einen Gedanken von Groedel wurde eine besondere Einrichtung geschaffen, die es ermöglicht, Fernaufnahmen nach Einstellung unter Durchleuchtung aus einem Abstand von bis zu 2 m auch am liegenden Kranken vorzunehmen (Abb. 2). Hierzu ist eine Röhre mit vertikaler Abstandsverstellung unter einem zur Zentrierung auf Bodenschienen fahrbaren Aufnahmetisch angebracht. Über der hierzu notwendigen Luke im Fußboden ist ein mit elektrischer Steuerung beweglicher Deckel eingelassen. Mit der gleichen Röhre werden die Kymogramme im Liegen angefertigt. So besteht die Möglichkeit, die orthostatischen Änderungen der Herzgröße auf das Genaueste zu erfassen, was eine entscheidende Erweiterung in der funktionellen Kreislaufdiagnostik bedeutet (Abb. 3 und 4). Über dem für diese Einrichtung benutzten Lagerungstisch ist eine zweite Röntgenröhre an einem in Decken- und Bodenschienen laufenden Stativ angebracht. Mit dieser Röhre können Aufnahmen mit Buckyblende im Liegen oder auch gegen ein Wandstativ im Stehen angefertigt werden. In diesem Stativ ist zugleich eine Röhrenverschiebung mit Federauslösung zur Anfertigung von Stereoaufnahmen möglich, wobei eine Stereotunnelkassettenhalterung mit Verschiebeeinrichtung benutzt wird.

Die Diagnostik II, ausgestattet mit einem Drehstromapparat (Koch & Sterzel), dessen Leistungsgrenze bei 1000 mA und 80 kV liegt, enthält ebenfalls ein Universaluntersuchungsgerät (Koch & Sterzel) sowie einen Flachblendentisch, der mit einer Zusatzeinrichtung zur Aufnahme von Schichtbildern im Liegen (Siemens) ausgestattet ist. Angeschlossen an den Apparat Diagnostik II ist in dem daneben gelegenen Raum, der ausschließlich zur Anfertigung von Aufnahmen bestimmt ist, ein Arbeitsplatz mit Flachblendentisch und Stativ angebracht, der in erster Linie zur Anfertigung von Aufnahmen dient, welche auf Grund vorangehender Durchleuchtung ver-

nlaßt werden. Im wesent- chen werden hier also Über- ichtsaufnahmen der Nieren nd Gallenblase im Liegen und ernaufnahmen des Thorax urchgeführt.

Die **Diagnostik III** ist eben universaler Verwend- arkeit besonders für Schicht- ufnahmen eingerichtet. Als pparat dient ein Diagnostik- pparat Super-D (C. H. F. füller). Ein Universalgerät ur Durchführung von Durch- uchtungen und gezielten Auf- ahmen kann bei der Anferti- ung von Schichtaufnahmen ur Bestimmung geeigneter chnittiefen benutzt werden. ur Schichtung im Liegen ist in Tomograph (Sanitas) auf- estellt, während ein Trans- ersalschichtgerät (Siemens) ie Querschichtung beim auf- echt stehenden Patienten er- öglicht.

Für die urologischen Un- ersuchungen ist ein eigener rbeitsraum vorhanden; er nthält einen urologischen pezialarbeitsplatz (Siemens), er Röntgendurchleuchtungen nd Aufnahmen mit Strahlen- ang sowohl dorsoventral als uch ventrodorsal ermöglicht, nd der mit einem Monophos- pparat (Siemens) ausgestat- et ist.

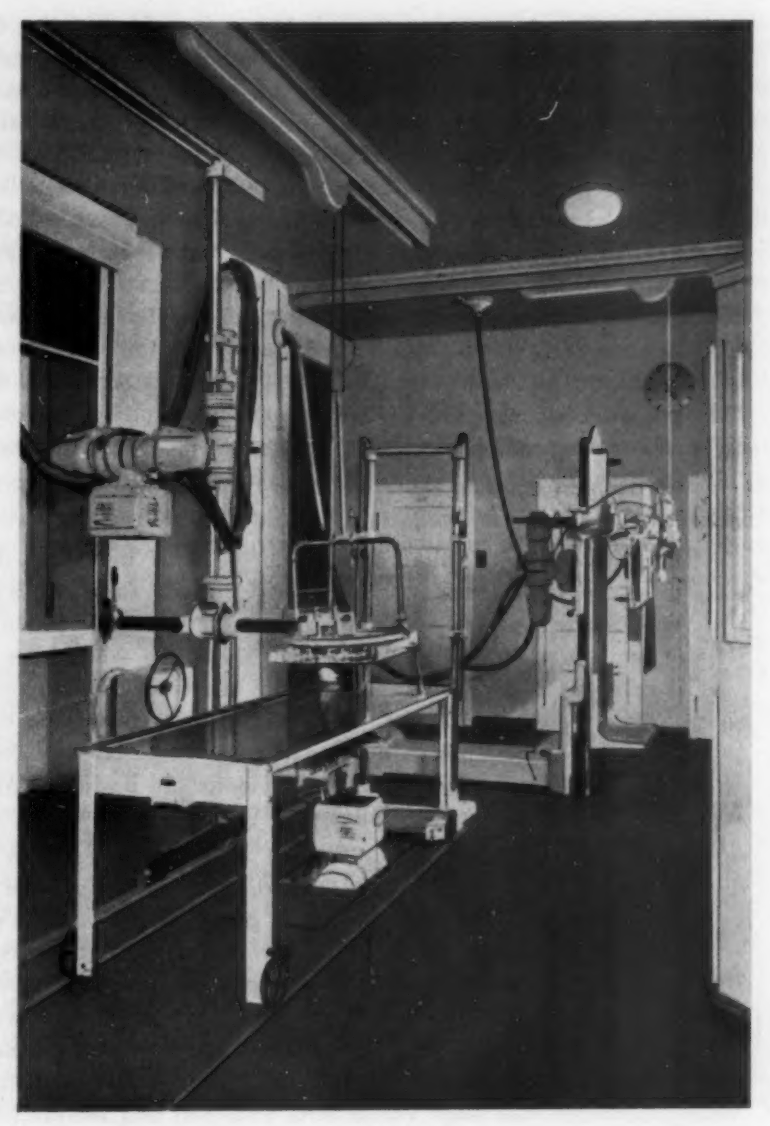


Abb. 4

Arbeitsplatz zur Kymogramm- und Fernaufnahme des Herzens, eingestellt für vertikalen Strahlengang. Die Röntgenröhre ist, um sie besser sichtbar zu machen, hier weit nach oben ausgefahren.

Die **Dunkelkammer** ist zentral gelegen mit Zugang vom Hauptgang gegenüber der iagnostik II. Eine Lichtschleuse und eine mechanisch verriegelte Filmkassettenschleuse ver- itteln den Zugang zum Trockenteil der Dunkelkammer. Der daran anschließende nasse Teil t unter Berücksichtigung der baulich gegebenen Lage von zwei Betriebsaufzügen hinter diesen elegen und somit vom Hauptgang aus nicht direkt zugänglich. Die einzelnen Filmtröge stehen ier in einer aus Kunststein errichteten trogartigen Anlage, die ein bequemes Ablassen und einigen der Einsatztröge ermöglicht. Davor ist als Standplatz für das Personal ein ebenerdig ersenkter Holzrost eingelassen, wie er sich auch für die Bodenreinigung als einfach und aktisch erweist. Der Hauptwässerungstrog ist in der Dunkelkammer mit einem lichtdichten erschluß versehen und führt in den benachbarten Trockenraum zur Naßbetrachtung und eiterverarbeitung der Filme.

Für die **Strahlentherapie** mit Röntgenstrahlen stehen für die Tiefentherapie zwei Bestrahlungsräume zur Verfügung, welche symmetrisch um einen Vorbereitungsraum und den fensterseitig hiervor gelegenen Schaltraum angeordnet sind. Die Bestrahlungsräume selbst sind ausgestattet mit Wandgeräten, an die mitlaufende Dosis-Meßinstrumente der PTW (Physikalisch-Technischen Werkstätten Freiburg) angeschlossen sind. Die beiden Apparate stehen im Keller unter den Arbeitsplätzen und haben eine Nennhöchstleistung von 30 mA bei 200 kV (Stabilivolt Siemens). Der größere der beiden Therapieräume enthält noch eine abgeteilte Kabine, die als Dunkelspiegelraum zur Untersuchung von Hals, Nase, Ohren und Augen eingerichtet ist. Daneben kann sie als Auskleidekabine herangezogen werden. Die Einrichtung dieser Spiegelkabine hat sich für eine sorgfältige Überwachung der Bestrahlungseinstellungen durch laufende Nachuntersuchung der Kranken als äußerst zweckmäßig erwiesen. Den Räumen für die Tiefenbestrahlung mit Arztraum und Vorbereitungsraum gegenüber findet sich ein Wartezimmer für Therapiepatienten, das unter Ausnutzung eines durch die Feuerschutzbestimmungen notwendigen, sonst aber wenig benutzten Treppenhauses eingebaut werden konnte.

Die übrigen Strahlentherapieräume für Nahabstandsbestrahlung und für Radiumtherapie befinden sich im Westflügel, der auch die Bettenabteilung enthält.

Die **Nahabstandsbestrahlung** liegt dabei innerhalb des Glasabschlusses der Bettenstation, wobei Installationsgründe es leider nicht zuließen, mit dem benachbarten ärztlichen Untersuchungsraum, der außerhalb der Bettenstation gelegen ist, zu tauschen. Diese beiden Räume sind durch eine Tür miteinander verbunden, so daß der Arzt die Bettenstation vorübergehend betreten und verlassen kann, ohne den Glasabschluß zu benutzen, der für etwa auf dem Gang Wartende einzusehen ist. Die Nahabstandsbestrahlung enthält einen Monopan und zwei angeschlossene Arbeitsplätze mit getrennten Stativen zur Bestrahlung nach Chaoul. Einer dieser Arbeitsplätze ist mit einer Spitzanodenröhre bestückt. Außerdem steht ein Nahabstandsapparat System Philipps zur Verfügung.

Außerhalb der Abschlußtür für die Station befindet sich noch ein Behandlungsraum für die Anwendung von **Ultraschall**. In diesem Raum ist eine Badewanne querstehend so installiert, daß der Kopfteil in den Raum hineinsieht, während der Fußteil mit Zu- und Abfluß an der Wand gelegen ist. So kann die Badewanne sehr gut zu Spezialbehandlungen an einem im Bade liegenden Patienten benutzt werden. Auch können hier Untersuchungen an badenden Patienten vorgenommen werden, wie dies z. B. beim Überwärmungsbad erwünscht ist. Der gleiche Raum ist labormäßig zur Vornahme kleiner Laborarbeiten eingerichtet, was naturgemäß neben manchen Vorteilen auch seine Nachteile hat, zumal ein anderer Laborraum nicht zur Verfügung steht. Die enge Verbindung zwischen den Behandlungsräumen der Strahlentherapie und der Bettenstation erweist sich als besonders angenehm und zeitsparend für Ärzte und Personal. Die Kranken können rasch zur Behandlung in die benachbarten Therapieräume hinübergebracht werden, und die Ärzte, welche ja zugleich auch den Stationsdienst neben der Strahlentherapie zu versehen haben, sind ebenfalls leicht erreichbar.

Die zunehmende Zahl der strahlentherapeutisch behandelten Geschwulstkranken macht deren stationäre Unterbringung, wenigstens für die Schwerkranken, notwendig. Insbesondere Behandlungen mit Radium lassen sich kaum ohne klinische und ärztliche Versorgung durch den Strahlentherapeuten selbst durchführen. Zunächst wurden die Kranken auf verschiedene Stationen des Hauses verteilt, dann wurden hierfür, ab 1937, einzelne Krankenzimmer besonders abgestellt. Als nach der Zerstörung der Klinik 1944 diese in verschiedene voneinander weit entfernten Ausweichstellen aufgeteilt und verlagert wurde, ergab sich hieraus die Notwendigkeit, die Kranken, welche bestrahlt werden sollten, zusammenzufassen. Transportschwierigkeiten kamen hinzu, so daß der Anteil der Kranken, die in eigene stationäre Versorgung übernommen werden mußten, zwangsläufig anstieg, wenn auch die Bettennot dazu zwang, den größeren Teil der Kranken, soweit sie gehfähig waren, außerhalb zu belassen. So entstand dann innerhalb der

zuerst bezogenen Ausweichstelle in der Universitätshautklinik unsre erste Bettenstation, die aber bald von dort in ein anderes Ausweichkrankenhaus verlegt werden sollte. Bei der Rückführung aus dem letzten Ausweichkrankenhaus in die wiedererbaute Medizinische Klinik konnte schließlich eine Lösung gefunden werden, wonach eine Bettenstation für Geschwulstkranke in direkter Nachbarschaft zur Röntgen-Radium-Abteilung und in organischem Zusammenhang mit dieser eingerichtet wurde. Die Erdgeschoßräume des Westflügels, die früher als Assistentenwohnungen belegt waren, konnten durch anderweitige Unterbringung dieser im Obergeschoß des Hörsaalbaus hierfür freigemacht werden. Die Geschwulstkrankenstation enthält jetzt acht Krankenräume für ein bis vier Betten. Es sind schöne helle Zimmer mit Fenstern nach Osten oder Süden. Sie enthalten außer der üblichen Ausstattung neben dem Waschtisch besondere Speibecken zur Mundreinigung, wie sie bei unseren Kranken oft notwendig wird. Mit Rücksicht auf die Eigenart der Erkrankung und den oft schwerkranken Zustand der Patienten, wurden größere Krankensäle bewußt vermieden.

Damit ist allerdings die Aufnahmemöglichkeit der Station auf 20 Kranke beschränkt, so daß auch weiterhin nur ein kleiner Teil der behandelten Fälle in eigener klinischer Behandlung betreut werden kann. Es ist aber doch wenigstens für die Unterbringung der von auswärts kommenden Schwerkranken, soweit sie eigens zur Strahlenbehandlung eingewiesen sind, jetzt die Möglichkeit zu stationärer Aufnahme gegeben. Auch bestand die Notwendigkeit, im Rahmen einer Station Räume sowohl für Männer als für Frauen unterzubringen. Dies ist dadurch erleichtert, daß die Krankenzimmer an einem etwa in der Mitte rechtwinklig abgewinkelten Gang gelegen sind. So konnten das Stationszimmer der Schwester, das Schwesternschlafzimmer und die Teeküche zentral nahe der Abwinklung des Ganges untergebracht werden, wodurch sich eine Art Zweiteilung der Station ergibt. An der Abwinklung liegt auch eine Feuertreppe mit Notausgang sowie gegenüber Badezimmer und Abortanlagen (Abb. 1).

Die ärztlichen Behandlungsräume der Station sind dort untergebracht, wo die Bettenstation an die Röntgen-Radium-Abteilung angrenzt. So besteht die Möglichkeit, diese Räume auch zur Behandlung ambulanter Kranker im Bedarfsfalle mit zu benutzen. Das gilt vor allem für den zur Radiumbehandlung vorgesehenen Raum; dieser enthält einen strahlengeschützten Arbeitstisch und an der Eingangsseite an einem Platz, wo sich in der Nähe niemand aufhalten wird, ein strahlengeschütztes eingebautes Tresor zur Aufnahme der Radiumbestände (176 mg). Der gleiche Raum muß aber zur Vornahme kleiner Eingriffe und Spiegeluntersuchungen als ärztlicher Behandlungsraum mitbenutzt werden. An der Südwestecke der Bettenabteilung ist in zwei kleinen Räumen, die im Zuge des Wiederaufbaus der Kliniken noch nicht frei geworden sind, späterhin die Unterbringung einer Arbeitsstätte für die Behandlung mit radioaktiven Isotopen geplant.

Einer alten Tradition der Freiburger Medizinischen Klinik folgend, sind die Bettenstationen „mit den Bildnissen von Männern geschmückt, die als die großen Bahnbrecher und Lehrer den nächsten Weg vor uns bereiteten. Ihre ausdrucksvollen Porträts sind uns ständige Mahner, ihr Werk weiterzuführen“ (3). So heißt denn die Bettenstation für Geschwulstkranke der Röntgen-Radium-Abteilung an der Medizinischen Universitätsklinik in Freiburg „Station Holthusen“.

Schrifttum

(1) Lorenz: Die neuen Klinikbauten Freiburg im Breisgau. Ztschr. f. neuzeitl. Städtearchitektur 1931, 12. — (2) Lorenz: Wiederaufbau der Med. Universitätsklinik, Freiburg 1950. — (3) Heilmeyer: Tradition und Zielsetzung der Med. Universitätsklinik. Thieme, Stuttgart 1951. — (4) Schilling: Die Röntgenabteilung der neuen Med. Universitätsklinik in Freiburg im Breisgau. Röntgenpraxis 4 [1932]:788—797. — (5) Schindele: Die Röntgendiagnostik und Röntgentherapieanlagen. Freiburg im Breisgau 1950. — (6) Jahn: Die medizinische Klinik im ärztlichen Betrieb. Ztschr. f. d. ges. Krankenhauswesen 1936, 304. — v. Braunbehrens: Über die Planung von Röntgenabteilungen an Krankenhäusern. „Die neue Bauwelt“ 6 [1951]: 9. — (8) Lemke: Die neuen Klinikbauten in Freiburg im Breisgau. Ztschr. f. d. ges. Krankenhauswesen 1936, 298.

Schoen, H.: **„Medizinische Röntgentechnik, Teil I: Skelettaufnahmen und Organuntersuchungen."** VIII, 224 Seiten, 476 Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1951. Preis: gbd. DM 22.50.

Mit dem vorliegenden Werk ist ein ausgezeichnetes Lehrbuch der medizinischen Röntgentechnik erschienen, von dem der I. Teil vorliegt, welcher sich die Darstellung des menschlichen Skeletts zur Aufgabe stellt. Zunächst muß die außerordentliche Anschaulichkeit hervorgehoben werden. Die Aufnahmetechnik ist 1. an der Photographie eines Patienten, 2. an der Photographie eines Skeletts und 3. an schematischen Zeichnungen erläutert, 4. ist jeder Einstellung das Resultat in Form des Röntgenbildes beigegeben. Durch den gewählten Weg wird die Darstellung äußerst plastisch. Nicht nur in der täglichen Praxis angewandte Röntgenbilder werden gezeigt, sondern auch seltene, aber bewährte Einstellungen des In- und Auslandes dargestellt. Das Buch ist in erster Linie für medizinisch technische Assistentinnen bestimmt. Aber es sollte kein Arzt sich Röntgenapparate anschaffen, der sich nicht selbst mit der Einstellungstechnik vertraut gemacht hat. Die Apparatekunde ist weitgehend berücksichtigt. Beispielsweise wird das Lysholm-Gerät und die Schichtaufnahmetechnik gezeigt. Die Stereoskopie findet genügende Berücksichtigung. Zahlreich sind die Spezial- und Hilfsgeräte für Gelenkdarstellungen in bestimmten Projektionen. Erwähnt sei auch die knappe, aber ausreichende Darstellung der Beckenmessung. Unter den Kontrastmitteldarstellungen seien diejenigen der Gelenke, ferner die Aufnahmen des arterio-venösen Gefäßsystems erwähnt. Auch die Angiokardiographie und die Herzkatheterung werden geschildert. Von den inneren Organen werden verschiedene Projektionen der Lungenspitzen, sowie die methodische Darstellung des Magen-Darmkanals beschrieben. Schließlich ist eine kurze Darstellung der Harnwege, der Salpingographie, der Myelographie und der Enzephalographie beigefügt und auch eine Anleitung zur Fremdkörperlokalisation und Fistelfüllung gegeben.

Das Werk wird binnen kurzem in jedem Röntgeninstitut im Gebrauch sein. *W. Teschendorf*-Köln

Esser, C.: **„Topographische Ausdeutung der Bronchien im Röntgenbild."** VIII, 152 Seiten, 77 Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1951. Preis: Karton. DM 33.— (für Bezieher der „Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen" DM 29.70)

Durch die Einführung wasserlöslicher Kontrastmittel hat die Bronchographie eine weite Verbreitung erfahren, die nicht nur durch die Zunahme des Lungenkarzinoms, sondern auch durch viele andere diagnostische Möglichkeiten gerechtfertigt ist. Der Röntgenologe wird in der Praxis Schwierigkeiten haben, sich auf nicht stereoskopischen Bildern infolge der Übereinanderprojektion vieler Bronchien zurechtzufinden. Es ist daher ein großes Verdienst, das Bronchialgebiet aufgeteilt und eine systematische Darstellung geschaffen zu haben. Die Arbeit wird nicht nur von allen Ärzten, die Bronchographie ausführen, sondern besonders auch von denjenigen, die sie auswerten und begutachten müssen, begrüßt werden. Das Ziel, eine eingehende Topographie der Bronchien darzustellen, ist in jeder Hinsicht erreicht worden. Die Abbildungen, nicht nur die Kontrastmittelfüllungen, sondern auch die Schichtaufnahmen sind hervorragend und durch die schematischen Zeichnungen gut ergänzt. *W. Teschendorf*-Köln

Lejeune, F.: **„Deutsch-englisches englisch-deutsches Wörterbuch für Ärzte. Band I: Deutsch-englisch"** XX,1352 S. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1951. Preis: Flexibles Ganzl. DM 24.—

Nachdem der Verlag erst im vorigen Jahr das große Medizinische Wörterbuch von Veillon herausgebracht hat, beschert er uns jetzt wieder ein deutsch-englisches Wörterbuch für Ärzte von F. Lejeune. Das kleine handliche Büchlein bringt auf 1350 Seiten auf feinstem, aber haltbaren Papier fast 43000 Ausdrücke mit der englichen Übersetzung. Überall finden sich Hinweise auf etwaige Vieldeutigkeit in der einen oder anderen Sprache. Die Wahl eines falschen Ausdruckes dürfte daher vermieden werden. Wo irgend nötig, finden sich auch Erklärungen der Wortbedeutung. Betonung und Aussprache sind in gut verständlicher Weise für den des Englischen Unkundigen durchweg eingefügt, woran sich der Fortgeschrittene nicht stoßen sollte.

Es ist erstaunlich, was man alles in dem kleinen Büchlein findet, welches m. E. bestimmt seinen dankbaren Leser- bzw. Benutzerkreis finden wird.

F. Haenisch-Hamburg

Erbslöh, J.: **„Über die röntgenologischen Darstellungsmöglichkeiten des weiblichen Genitalapparates mit Hilfe von Jodöl und Jodsol."** 74 S., 64 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1951. Preis: Kart. DM 16,80, (für Bezieher der „Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen" DM 15.10).

Eine fast zu ausführliche Einleitung über die physikalisch-chemischen Grundlagen der vom Verf. angewendeten Kontrastmittel geht auf die Bedeutung und die Methoden zur Prüfung der Faktoren Viskosität, Grenzflächenspannung und Netzfähigkeit ein. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren und insbes. auch der Verträglichkeit, wird für die Hysterosalpingographie das Jodsol — das die Vorteile der wasserlöslichen und fettlöslichen Kontrastmittel in sich vereinigen soll —, für die im klinischen Betrieb nur selten angewendete und wohl auch entbehrliche Fetographie das Immetal als die idealen Kontrastmittel herausgestellt.

Der Teil „Klinische Untersuchungen" bringt mit verschiedenen Kontrastmitteln gewonnene Feto- und Hysterosalpingogramme (durch Abb. von Operationspräparaten ergänzt), die den Einfluß der physikalisch-chemischen Eigenart der Kontrastmittel auf die Röntgendarstellung aufzeigen.

Das Manuskript wurde 1943 abgeschlossen, so daß leider die heute in abgewandelter Form vorliegenden wasserlöslichen Kontrastmittel nicht in die Besprechung einbezogen sind. Die Ausstattung des Buches und die Bildwiedergabe auf ausgezeichnetem Papier sind gut. *W. Dietz*-Freiburg

robeil, A.: **„Hirndurchblutungsstörungen".** VIII, 264 Seiten, 84 Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1950. Preis: Ganzl. DM. 45.—.

Die Monographie füllt zweifellos eine Lücke aus und tut dies in hervorragender Weise. — Nach ein-itendem Kapitel über die Pathophysiologie des Hirn-eislaufes werden an Hand von Arteriogrammen die efäßversorgung des Gehirns und die Gefäßsyndrome eschrieben, in weiteren Kapiteln die Ursachen von efäßverschlüssen, die zerebralen Gefäßkrisen, die hrombangitis obliterans und abschließend die erebralsklerose abgehandelt. In den gezogenen ahmen kann die Darstellung Anspruch auf Voll-ändigkeit erheben. Sie bringt auch dem auf diesem ebiet tätigen Arzt reichen Gewinn. Durch den ganzen ext begleitet den Leser die große persönliche Er-hrung des Verfassers, kritisch abgewogen, wo einungsverschiedenheiten bestehen. Ausstattung nd Bildmaterial stehen hinter dem Text nicht zurück. Wenn Wünsche für eine Neuauflage übrigbleiben, beziehen sie sich darauf, daß auch noch Kapitel ber die Gefäßverhältnisse bei Hirngeschwülsten, über ie Lues cerebri und die seltenen Gefäßkrankheiten ngefügt werden mögen und auch noch das Phlebo-ramm Berücksichtigung findet.

R. Gaupp jr., Stuttgart-Degerloch

Annual Report on the Results of Radiotherapy in Carcinoma of the Uterine Cervix," Band VI (Statements of Results obtained in 1943 and Previous Years), 172 S., Editorial Committee, Stockholm 1951.

Die internationalen Jahresberichte über die Er-ebnisse der Strahlenbehandlung des Kollumkar-inoms stellen das umfangreichste, nach einheitlichen esichtspunkten bearbeitete Material auf dem Gebiet er Behandlung bösartiger Geschwülste dar. Wie eine Vorgänger läßt auch der neueste, die Behand-ungsergebnisse bis einschließlich des Jahres 1943 erücksichtigende Bericht die sorgfältige redaktio-elle Tätigkeit des Herausgeberausschusses und vor llem dessen Vorsitzenden J. Heyman erkennen. Die Zahl der Kliniken und Institute, deren Angaben erwertet wurden, hat sich von 24 im vorhergegan-enen Bericht auf 37 erhöht. Eine Berichterstattung us Deutschland findet sich auch in dem neuesten Jahresbericht nicht. In ausführlichen Vorbemer-ungen werden die für die Ausarbeitung des Berichtes eltenden Richtlinien dargelegt, wobei darauf hin-ewiesen wird, daß beabsichtigt ist, in den künftigen Jahresberichten die Unterteilung des Materials nach er im Jahre 1950 beschlossenen neuen internationa-n Einteilung vorzunehmen. Das umfangreiche ahlenmaterial ist nach verschiedenen Gesichts-unkten dargestellt. Zunächst werden die Ergebnisse er gesamten Berichterstattungszeit, die zwischen en einzelnen Kliniken große Unterschiede aufweist, usammengefaßt. Erstmalig sind auch die kombiniert perativ-strahlentherapeutisch behandelten Patien-innen in die Berichterstattung aufgenommen. Es folgt eine Zusammenfassung der Behandlungsergeb-nisse für die Jahre 1939 bis 1943 und schließlich eine gesonderte Darstellung für das Jahr 1942 und ebenso für das Jahr 1943. Die beste absolute Leistung wurde im Jahre 1943 vom Norske Radiumhospital V. Aker mit 52,4% bei einem Anteil der Gruppe I an der Zahl der behandelten Fälle von 19,6% erreicht. Die beste relative Leistung in der Gruppe I betrug im Jahre 1943 75% (Roswell Park Memorial Institute Buffalo), in der Gruppe II und III 48,7% (Radiumstationen Odense). In einzelnen, auch graphischen Darstellungen, finden sich nochmals die auf Jahre aufgeteilten Be-handlungsergebnisse der verschiedenen Kliniken wäh-rend der gesamten Berichtszeit. Wenn die 41046 be-handelten Fälle, die der Bericht umschließt, zusammen-gefaßt werden, so ergibt sich eine absolute Leistung von 31,8%, während sie für die Jahre 1939 bis 1943 36,0% beträgt. In den Schlußfolgerungen werden die Faktoren, denen die offensichtliche Verbesserung der Behandlungsergebnisse zuzuschreiben ist, kritisch be-trachtet. Im Endergebnis läßt die kombiniert opera-tiv-strahlentherapeutische Behandlung keinen Vor-teil gegenüber der reinen Strahlentherapie erkennen. Die überaus sorgfältige Bearbeitung des Berichtes, die in erster Linie J. Heyman zu verdanken ist, gibt über jede Einzelfrage erschöpfende Auskunft.

R. K. Kepp-Göttingen

Böhler, L.: **„Die Technik der Knochenbruchbehand-lung."** Band I, 12. und 13. vollständig neube-arbeitete Aufl., XX, 1132 S., 1721 Abb. Wilhelm Maudrich, Wien 1951 Preis: Ganzl. 98.— DM.

Die 12. und 13. Auflage des Böhlerschen Buches stellt eine wesentlich erweiterte Neubearbeitung der 1943 zuletzt erschienenen Auflage dar. Auf 1121 Seiten mit 1721 Abbildungen bietet dieses in der ganzen Welt bekannte und geschätzte Buch einen umfassenden Überblick über alle die Knochenbruchbehandlung betreffenden Fragen. Im ersten Teil wird die Ent-stehung, Diagnostik und Behandlung der Knochen-brüche und Gelenksverletzungen, die Behandlung frischer und infizierter Wunden und der Pseud-arthrosen dargestellt. Der spezielle Teil umfaßt die Brüche des Schädels, der Wirbelsäule, die Brust- und Bauchverletzungen, ferner die Verletzungen, Brüche und Verrenkungen der oberen Gliedmaßen.

Ein ungeheurer Fleiß und eine seltene Organisa-tionsgabe sprechen aus jeder Seite dieses hervor-ragend ausgestatteten Buches. Einzelheiten im Rahmen eines kurzen Referats zu besprechen ist nicht möglich; viele der Böhlerschen Behandlungs-verfahren sind inzwischen Allgemeingut geworden. In der alten Streitfrage bezüglich der Einrichtung der Wirbelsäulenbrüche ohne Lähmungserschei-nungen nimmt B. für den 1. bis 11. Brustwirbel jetzt einen vermittelnden Standpunkt ein, der sicher allenthalben begrüßt werden wird.

Jeder, der mit der Unfallbehandlung zu tun hat, sollte dieses wichtige Buch lesen und studieren, er wird mannigfache Anregung und in Zweifelsfällen entsprechenden Rat finden. *R. Reichle*-Stuttgart

Kleine Mitteilungen

Das „Dritte Symposium Neuroradiologicum“ wird am 17.—20. September 1952 in Stockholm stattfinden. *Präsident:* Professor Erik Lindgren, Stockholm; *Vizepräsident:* Professor Olle Olsson, Lund; *Sekretär:* Dozent Åke Lindbom, Stockholm.

Hauptthemen: Vertebrale Angiographie, Röntgendiagnostik der Spinal-Tumoren, Phlebographie in der neurologischen Röntgendiagnostik. Außerdem werden Vorträge unter verschiedenen Themen der neurologischen Röntgenologie gehalten, u. a. von: James Bull, London, Kurt Decker, München, H. Fishgold, Paris, Mario M. Lenzi, Modena, Fermo F. Mascherpa, Milano, D. L. McRae, Montreal, Reginald G. Reid, Manchester, B. G. Ziedses des Plantes, Rotterdam, The Roentgen Department of the University Clinics, Lund, The Roentgen Department of Serafimerlasarettet, Stockholm. — Wissenschaftliche Ausstellung — Technische Ausstellung — Gesellschaftliche Veranstaltungen.

Röntgenologen, Neurochirurgen und Neurologen sind zu dem Symposium eingeladen und werden gebeten, ihren Namen mit der genauen Adresse dem Sekretariat mitzuteilen. Anfang 1952 wird ein genaues Programm an alle Teilnehmer, die sich bis dahin gemeldet haben, übersandt werden. Unterkunftsmöglichkeiten in Stockholmer Hotels werden rechtzeitig bekanntgegeben werden. Das gesellschaftliche Programm wird Vorschläge für die Unterhaltung der Damen enthalten. Die Kongreßgebühr wird ungefähr Sw. Kr. 75.— für aktive Teilnehmer und Sw. Kr. 25.— für Zuhörer betragen. *Adresse des Sekretariates:* Symposium Neuroradiologicum, Serafimerlasarettet, Stockholm K., Sweden.

Dr. med. Max Poeschl (Assistent am Röntgeninstitut der Chirurgischen Klinik München), wurde zum Privatdozenten der Röntgenologie und Strahlenheilkunde ernannt.

Das Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose hat eine Stellungnahme des Arbeitsausschusses für Chemotherapie über die Anwendungsbreite von Conteben, Pas und Streptomycin herausgegeben, die von interessierten Ärzten gegen Einsendung eines frankierten Briefumschlages von der Geschäftsstelle Hannover, Sallstr. 41, angefordert werden kann.

Das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose ist wieder in die Internationale Union gegen die Tuberkulose aufgenommen worden. Es handelt sich hier um den großen Zusammenschluß der freiwilligen Organisationen aller Länder zum wissenschaftlichen Erfahrungsaustausch und zur Entwicklung einheitlicher Methoden zur Bekämpfung der Tuberkulose.

Verantwortlich für die Schriftleitung: Doz. Dr. R. Glauner, Stuttgart. — Verantwortlich für den Anzeigenteil: WEFRA-Werbegesellschaft, Frankfurt/M., Untermainkai 12, Tel. 930 16, 932 17. — Satz und Druck: Darmstädter Echo GmbH., Darmstadt. Verlag: Georg Thieme Verlag, Stuttgart-O.; Anschrift für Schriftleitung und Verlag: Georg Thieme Verlag, Stuttgart-O. Diemershaldenstraße 47. Telefon 907 44. — November 1951